

生体光計測装置及び画像作成方法

Optical System for Measuring Metabolism in a Body and Imaging Method

Background of the Invention

本発明は、生体光計測装置及びその装置における画像作成方法、すなわち、生体内部の情報を光を用いて測定し、測定結果を画像化する生体光計測装置及び画像作成方法に関する。

生体内部を簡便かつ生体に害を与えずに測定する装置もしくは方法が臨床医界で望まれている。この要望に対し、光を用いた計測は非常に有効である。その第一の理由は、生体内部の酸素代謝機能は生体中の特定色素（ヘモグロビン、チトクロームaa₃、ミオグロビン等）、すなわち、光吸収体の濃度に対応し、この特定色素濃度は光（可視から近赤外領域の波長）吸収量から求められるからである。第二の理由は、光は光ファイバによって吸いが簡便であるからである。第三の理由は、光計測は、安全基準の範囲内での使用により生体に害を与えないことが挙げられる。

このような光を用いた生体計測の利点を利用して、可視から近赤外の波長の光を生体に照射し、照射位置から10-50mm程度離れた位置での反射光から生体内部を測定する装置が、例えば、公開特許公報、特開昭63-277038号、特開平5-300887号等に記載されている。また、厚さ100-200mm程度の生体を透過した光から酸素代謝機能のCT画像を計測する装置すなわち光CT装置が、例えば公開特許公報、特開昭60-72542号、特開昭62-231625号に記載されている。

従来の生体光計測装置として、動脈中の酸素飽和度を計測するオキシメータ（特開昭55-24004号）がある。オキシメータは、複数波長の光を生体に照射し、生体からの透過光強度あるいは反射光強度を計測し、還元ヘモグロビン(Hb)と酸化ヘモグロビン(HbO₂)の分光特性と脈波を利用して、動脈中の酸素飽和度を算出する装置である。

また、生体組織内の酸素飽和度（動脈系と静脈系の両者を含む平均的な酸素飽和度）及び血液量を計測する方法として、ヨブシス等の方法（特開昭57-115232号）がある。この方法はHbとHbO₂の分光特性を利用して生体組織

2

内の酸素飽和度と血液量を計測するものである。

なお、本明細書では、透過光、反射光、散乱光を特に区別せず、光源から発せられて生体と相互作用した後、光検出器で検出された光強度を通過光強度という。

発明が解決しようとする課題として次の3つの課題がある。

(第1の課題)

生体の機能を解析するために、生体に対して負荷をかけた時の源液動態と無負荷時の源液動態との差から、負荷に起因する源液動態の変化を計測する場合がある。

無負荷時の源液動態は常に一定ではなく経時的な変化が存在する。具体例として、安静に仰臥した被検者の側頭部に光を照射し、光照射位置より3 cm離れた点で通過光強度を計測した際の通過光強度の時間変化を図1に示す。図1に示されているように、計測系の揺らぎは0.3%程度にすぎないのに、生体通過光強度は周期成分を含みながら全体としては不規則に大きく変動している。この通過光強度の揺らぎは、生体中の源液動態の変化に由来するものである。

この様に被検者が安静にしているにもかかわらず、通過光強度信号に不規則な信号変化が表れるため、計測開始時の通過光強度を基準値として処理をすると、負荷に起因する血液動態の変化を計測信号から分離することは困難である。さらに、このことが原因となり、表示装置に表示される計測信号あるいは計測信号から演算される血液動態の時間変化が、生体自身のもつ揺らぎから来る変動であるのか負荷を加えたことによる変動であるのかを観察者が判断することができない。従って、従来技術によると、計測開始時の通過光強度を基準値として処理していたためこの基準値にするために被検者を安静にし、信号が安定するまで長時間待たなければ計測ができないという問題があった。

(第2の課題)

従来ずがい骨の下の大脳皮質を発生・受光素子とファイバにより光点光測することは知られていたが、皮ふ組織や骨組織のような保護組織におわれている血液状態を像として、すなわち計測点を複数有し計測することについては何等開示も示唆もなかった。たとえば局所的に酸素代謝が変化した場合、どの位置で変化し

たかを検出することは困難であった。

光信号を抽出するために計測時間すなわち計測の積算回数を増加させる必要も生じる。その結果、計測時間が長くなり、被検体へ精神的負担を与えるだけでなく、装置の稼働効率が低下してしまう。

本発明は、従来技術のこれらの問題を解決するものである。

(第3の課題)

従来技術においては、動脈中の酸素飽和度あるいは、生体組織内の血液動態を計測することができる。しかし、従来の技術では、生体の全体的な変化に由来する血液動態の変化であるか又は生体の局所的な変化に由来する血液動態の変化であるかが区別できなかつた。

一方、生体の局所的な変化に由来する血液動態の変化のみを検出したい場合がある。

例えば生体の脳では、生体の各機能に対応して働く局所的な部位（以下、機能部位という）が存在し、生体の任意の機能に対応して脳における機能部位の血液量あるいは酸素飽和度が局所的に変化する。この時、任意の機能部位のみの血液量あるいは酸素飽和度の変化を局所的に計測することができれば、脳の機能部位の働きを詳細に調べることができ、医学的に非常に重要である。

例えば図1中の通過光強度の揺らぎは、生体中の全体的な血液動態信号は揺らぎを伴い局所の血液動態のみが変化してもその信号は揺らぎの中に埋没するため区別することは困難である。

Summary of the Invention

本発明の目的は以上の課題を解決し、簡易な検出器を用い、さらに短時間での計測で、生体機能の状態を画像化する生体計測装置及びその装置を用いて計測結果を画像化する方法を実現することである。

さらに、本発明は、従来技術では困難であった生体内の全体的な血液動態変化から局所的な血液動態変化を分離区別して計測することを目的とする。

(第1の課題に対して)

負荷に起因する血液動態の変化を計測する場合、生体に負荷を印加しない時間

(無負荷時間)と生体に負荷を印加する時間(負荷時間)を交互に与えて計測を行なう。ここで、生多光計測装置で計測される信号(計測信号)を $S_m(t)$ 、無負荷時の血液動態の変化に起因する信号(無負荷信号)を $S_u(t)$ 、加負荷時の血液動態の変化に起因する信号(負荷信号)を $S_l(t)$ とすると、計測信号 $S_m(t)$ は次の(1)式で表わされる。ここで t は計測時間である。

$$S_m(t) = S_{tr}(t) + S_l(t) \quad (1)$$

本発明においては、計測信号 $S_m(t)$ より、無負荷時間における信号を抽出して無負荷信号を表わす関数 $S_{tr}(t)$ (予測無負荷信号)を予測し、計測信号 $S_m(t)$ と予測無負荷信号 $S_{tr}(t)$ の差から負荷信号 $S_l(t)$ を求める。さらに、求められた計測信号と予測した無負荷信号を同時に表示することにより、計測信号の変動が負荷による変動であるのか、無負荷時の生体由来の揺らぎから来るものであるかの判断を容易にする。

関数 $S_{tr}(t)$ の決定は、不定係数を有する任意関数をキーボード等から計算機に入力し、その関数が無負荷の信号に最適にフィットするように最小二乗法等で不定係数を決定することにより行うことができる。また、負荷信号 $S_l(t)$ は生体から負荷を除去しても直ちにゼロにはならないため、負荷時間に続いて所定の緩和時間を設定し、この緩和的間を含まない無負荷時間の計測時間を用いて関数 $S_{tr}(t)$ を決定するようにすれば、より高精度に関数 $S_{tr}(t)$ を決定することができる。

前記関数 $S_{tr}(t)$ は、複数の負荷時間、例えば全計測時間を1つの関数でカバーするように決定することもできるし、各負荷時間のみをカバーするように個々の負荷時間毎に決定することもできる。個々の負荷時間の前後の計測信号 $S_m(t)$ を用いて各負荷時間に対して関数 $S_{tr}(t)$ を求める方法によると高い予測精度が得られる。

(第2の課題に対して)

上記目的を達成するため、本発明の生体計測装置は、被検体に可視から近赤外線領域の波長の光を照射する複数の光照射器と、上記光照射器から照射され、被検体内部で通過された光を検出する複数の受光器と、上記受光器で検出された信号を複数の受光器毎にかつ経時的に記憶するメモリと、上記メモリに記憶された信

号を用いて複数の計測点の計測対象の信号に変換する演算器と、上記演算器の出力推定測定点の測定位置での信号を演算して求め二次元表示面に強度信号として表示画像として表示する画像作成部を設けた。特に、上記複数の光照射器のそれぞれは波長の異なる複数の光源と、上記複数の光源の光を互いに異なる周波数で変調する変調器と、変調された複数の光を照射位置に導く導波器とからなり、上記複数の受光器のそれぞれは上記波長の異なる複数の光源からの光の強度を分離する分離器をもつ。

推定計測位置とは、光照射器と受光器との中間部に存在するもので、より具体的に説明すると厳密な推定計測位置とは、光照射器によって照射された生体表面位置から垂体の受光表面位置までの中間部位となるものである。しかし、ここで光照射器と受光器とは距離が接近しているため、実質的にはこの光照射器の中心と受光器との間の距離の中間に置きかえても特に問題とならない。更に、この中間位置を求める1つの方法として生体に光照射器から光を照射し、光照射器と対称に位置に配置された2つの受光器で信号を検出する。その信号の差分信号をとり、差分信号と力が等レベルになるように2つの受光器を調整して受光器の位置決めを行って得られた受光器の位置と光照射器との中間位置が推定計測位置として求めることができる。

前述の記載を整理すれば、上記生体計測装置を用いて、生体内部の機能を計測する場合、上記複数の光照射手段の光照射位置を被検体の測定部に分布して配置し、かつ分布して配置された光照射位置のそれぞれの周辺部に上記複数の受光手段の受光部を複数個配置し、上記複数の受光手段で検出された光信号を上記光の照射位置と検出位置との中点で、かつ生体表面に対する生体内部への垂線上の任意の信号を推定計測点として設定する。何故なら、光照射位置から照射された後検出位置に到達する光密度の空間特性は、表面近傍においては表面より散逸する光があるため、照射位置及び検出位置の更下の密度が高いが、光照射位置と検出位置との間の距離と生体の光散乱特性とにより決定される任意の深さを越えると、照射位置と検出位置との中間位置でも最も密度が高くなるため、結果的にこの中間位置での強度が最も高くなるからである。上記推定計測点及び上記計測点に対応した検出された光信号強度を2次元画像上に表示する。また、トポグラフィ画

像として表示する場合に、測定されていない位置の信号を上記推定計測点の補間信号によって得るようにしてもよい。

上記被体が生体である場合、上記照射位置と検出位置との距離は10から50mm程度が望ましい。ここでの最大距離を決める要因は露時光の強度と生体での減衰に関して決まる。

(第3の課題に対して)

本発明は、生体に対して任意の1箇所もしくは複数箇所から光を照射し、局所的な変化が信号の変化として計測される検出位置と局所的な変化が信号の変化として計測されない検出位置の2箇所を光照射位置から実質的等距離となるように設定し、それぞれの検出位置において通過光強度を検出し、前記2箇所間の通過光強度の差分をとることにより、共通に変動する生体ゆらぎ成分を除去できて片側受光器の微小な変化を感度よく検出できることを特徴とする。上記2箇所の検出位置が見出せない場合は、光照射位置を変位せしめ検出位置を見出すことができる。すなわち聴心器のように所望計測位置を探することができる。

好適には、入射位置から等距離でかつ位置の異なる2箇所の検出位置で通過光を受光し、それぞれの検出位置における通過光強度をフォトダイオードや光電子増倍管等の光電変換素子を用いて電気信号(以下、通過光強度を意味する電気信号を通過光強度信号という)に変換し、各通過光信号強度を対数増幅器で対数変換した後に、第1の検出位置における通過光強度信号と第2の検出位置に通過光強度信号を差動増幅により、増幅し検出する。

光源から発せられる光を強度変調し、検出信号のうちその周波数成分のみを抽出することで、外来起因の雑音を除去することができる。

光源と光照射位置、光検出位置と光検出器の間は光ファイバーで接続することができる。

本発明は計測の位置の情報は光照射手段の被検体への光照射位置及び受光手段の位置によってほぼ一義的に決定されるので、両像として表示するための信号処理が簡単かつ高速に行える。また、受光手段の位置が光照射位置から10~50mm程度の近くで、通過光を利用することになり、100から200mm程度の生体を透過した光に比べ約6桁以上の検出強度が充分に得られる。そのため、簡

7
易な光検出器で、かつ、短い時間での計測が可能となる。

例えば、計測対象（被検体）を頭部とし^た場合、照射位置と検出位置が距離が少なくとも30mmであれば、検出光は皮膚及び頭蓋骨を通過して脳の表面部、すなわち大脳皮質に到達していることが知られていることが、例えば、パトリック・ダブリュー・マコーミック (Patrick W. McCormic) 他による「赤外光の大学内透過 (Intracerebral penetration of infrared light)」, 1992年2月発行のジャーナルオブニューロサージェリ、第76巻、第315-318項 (J Neurosurg., 76, 315 (1992))により報告されている。また、照射及び検出位置の midpoint から生体表面に対する生体内部への垂線上の位置での情報が、このような位置で検出された光には最も多く含まれていることが、生体中の光伝播特性から知られている。この特性として例えば、シェカオ・フェン (Shechao Feng) 他による「多重散乱媒体中での光子移動路分布のモンテカルロシミュレーション (Monte Carlo simulation of photon path distribution in multiple scattering media)」, 1993年エス・ピー・アイ・イー発行の会議録第1888巻、ランダム媒体及び生体組織における光子移動と画像、第78-89項 (SPIE, Proceedings of photon migration and imaging in random media and tissues, 1888, 78 (1993))により報告されている。

本発明の生体光計測装置では、多数位置の測定を行うには、多数の光照射手段と受光手段を必要とするが、後述の実施例に示すように、部分的位置の測定には、効果があり、複数の計測点に対して得られた計測結果を、各計測点ごとに補間する簡単な演算処理で高速に画像が得られる。

Brief Description of the Drawings

第1図は、従来装置によって得られる生体通過光強度の揺らぎを示すグラフである。

第2図は、本発明による生体光計測装置の一実施例の構成を示すブロック図である。

第3図は、図2の計測装置を使用した画像作成方法の一実施例を説明するための図である。

第4図は、上記実施例の一計測点における計測信号を計測信号から求められる予測無負荷信号15の総時変化を表すグラフである。

第5図は、上記実施例の一計測点におけるヘモグロビン濃度相対変化率の時間変化を表すグラフである。

第6図は、上記実施例におけるトポグラフィ画像を示すグラフである。

第7図は、上記実施例におけるトポグラフィ画像の別例を示すグラフである。

第8図は、上記実施例におけるトポグラフィ画像の表示例を示すグラフである。

第9図は、本発明の生体光計測装置の他の実施例における座標変換方法を説明するための図である。

第10図は、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。

~~第11図は、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。~~

第11図A及び第11図Bは、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。

第12図A及び第12図Bは、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。

第13図は、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。

第14図は、本発明計測装置による表示例を示すグラフである。

第15図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロック図である。

第16図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロック図である。

第17図A及び第17図Bは、本発明の別実施例における光検出プローブを示す概略断面図及び底面図である。

第18図は、該光検出プローブの他の実施例を示す概略底面図である。

第19図は、概略光検出プローブの使用例を説明するための図である。

第20図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロック図である。

第 2 1 図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロックである。

第 2 2 図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロックである。及び

第 2 3 図は、本発明の別実施例による装置構成を説明するためのブロックである。

~~Brief~~ Description of the Preferred Embodiments

(実施例 1)

以下、本発明の実施例について説明する。

図²は、本発明による生体光計測装置の一実施例の構成を示す。本実施例は、生体光計測装置を、脳機能に伴う血液動態変化（酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量）の計測に適用した例である。脳の特定部位は生体の特定機能（例えば指等身体の一部を動かす等）の制御に関連しており、その特定機能を動作することで、脳の特定部位の血液動態が変化する。上記特定機能が働くような負荷、例えば、指を動かす等を加え、血液動態変化を計測し、脳の部位を表す 2 次平面画像に等高線図として表示することが本実施例の生体光計測装置を用いて行うことができる。

~~[0013]~~

図²に示すように、本実施例は、波長の異なる複数の光源 2 a ~ 2 d（光源 2 a と 2 c 及び光源 2 b と 2 d はそれぞれ可視から近赤外領域の同波長）と、上記複数の光源 2 a 及び 2 b（2 c 及び 2 c）の光ををそれぞれ互いに異なった周波数の発振器 1 a 及び 1 b（1 c 及び 1 d）で強度変調する変調器と、強度変調された光をそれぞれ光ファイバー 3 a 及び 3 b（3 c 及び 3 c）を通して結合する結合器 4 a（4 b）からの光を光ファイバー 5 a（5 b）を介して被検体である被検者 6 の頭皮上の異なる位置に照射する複数の光照射手段と、上記複数の光照射手段の光照射位置の近くに上記光照射位置から等距離（ここでは 30 mm とする）の位置に先端が位置するように複数の光検出用光ファイバー 7 a ~ 7 d 及び光検出用光ファイバー 7 a ~ 7 d のそれぞれに設けられた光検出器 8 a ~ 8 f からなる複数の受光手段とが設けられてる。6

本の光検出用光ファイバー7 a~7 fで、生体通過光を光ファイバーに集光し、それぞれ光検出器8 a~8 fで生体通過光が光電変換される。上記受光手段は被検体内部で反射された光を検出し電気信号に変換すもので、光検出器8としては光電子増倍管やフォトダイオードに代表される光電変換素子を用いる。

~~【0014】~~

光検出器8 a~8 fで光電変換された生体通過光強度を衰わす電気信号（以下、生体通過光強度信号とする）は、それぞれロックインアンプ9 a~9 hに入力される。ここで、光検出器8 c及び8 dは、光ファイバー5 a及び5 bの両方から等距離にある光検出光ファイバー7 c及び7 dで集光される生体通過光強度を検出しているため、

光検出器8 c及び8 dからの信号を2系統に分離し、ロックインアンプ9 cと9 e及び9 dと9 fに入力する。ロックインアンプ9 a~9 dには発振器1 a及び1 b、そして、ロックインアンプ9 e~9 hには発振器1 c及び1 dからの強度変調周波数が参照周波数として入力されている。従って、ロックインアンプ9 a~9 dからは光源^{2a/}1 a及び^{2b/}1 bに対する生体通過光強度信号が分離されて出力され、ロックインアンプ9 e~9 hからは光源^{2c/}1 c及び^{2d/}1 dに対する生体通過光強度信号が分離されて出力される。

~~等高線表示~~ 等高線表示の一例として、
【0015】

ロックインアンプ9 e~9 hの出力である分離された各波長毎の通過光強度信号をアナログ-デジタル変換器10でアナログ-デジタル変換した後に、計算機11の内部又は計算機11の外部にある記憶装置12に格納する。計測中あるいは終了後、計算機11は上記記憶装置に記憶された通過光強度信号を使用して、各検出点の検出信号から求められる酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量を演算し、複数の計測点mの経時情報として記憶装置12に格納する。上記演算については後で詳しく説明する。表示制御部30は上記記憶手段12に記憶された信^ををCRT等の表示装置13の表示信号に変換し、表示装置13に表示する。上記表示信号は測定位置を被検体の表示平面の座標に変換し、その座標位置の強度信号（酸化又は還元ヘモグロビン濃度の相対変化量）等高線表示する信号とする。

~~【0016】~~

本実施例による生体光計測装置を用いることで、生体中の酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量を簡易かつ高速に計測することができる。光入射点（光照射位置）及び光検出点を増やす構成は、光源の強度変調周波数及び光源及び光検出器及びロッキングアンプを増やせば良いので拡張は容易である。本生体光計測装置を用いると、分光及び光照射位置は強度変調周波数で分離することが可能であるため、光照射位置を増加した場合でも、各光照射位置での照射光の波長数が計測される吸収体数と同数あれば良く、特に光照射位置毎に照射光の波長を換える必要はない。従って、用いる照射光の波長数が少なく、波長によって異なる散乱の影響による誤差を小さくすることができる。

~~【0017】~~

図³は、生体光計測装置を使用した本発明による画像作成方法の一実施例を説明するための図で、上記方法における光入射点、光検出点及び計測点の関係を示す。本実施例の画像作成方法は、被検者の頭部における酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量の ~~時間変化~~ 画像を作成する方法で、被検者の右手指の運動機能に参与している左側頭部に各4点の入射及び検出点を設けて生体通過光強度を計測し、右手指の運動と左手指の運動を負荷として与えた場合の測定結果を画像化する方法である。

~~【0018】~~

図³に示すように、被検者16の左側頭部に光入射点17a~17dと検出点18a~18dを配置した。ここで、各光入射点と各検出点の対応関係は、17a-18a、17a-18b、17b-18a、17b-18b、17b-18c、17b-18d、17c-18b、17c-18c、17d-18c、17d-18dの10組ある。また、各対応する光入射点と検出点の距離は30mmである。さらに、各検出点の計測信号から求められる酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化は、前記シェカオ・フェン(Shechao Feng)他による「多重散乱媒体中での光子移動路分布のモンテカルロシミュレーション(Monte Carlo simulation of photon path distribution in multiple scattering media)

」、1993年エス・ピー・アイ・イー発行の会議録第1888巻、ランダム媒体及び生体組織における光子移動と画像、第78-89項(SPIE, Proceedings of photon migration and imaging in random media and tissues, 1888, 78 (1993))に記載されて

いるように、各対応する入射点と検出点の中間の情報を最も多く反映しているので、計測点19a~19jを各入射点と検出点の対応関係の中心に設定する。計測点19a~19jの情報^{推定}を求め、その情報も大きさ^{推定}を図³に示すような二次元平面に等高線、濃淡、色識別図として表示する。

~~【0019】~~

次に、本発明による上記各光検出点における計測信号から各ヘモグロビン濃度の相対変化量、すなわち生体の特定機能(例えば指等身体の一部を動かす等)が動作することによる脳^{推定}の特定部位のヘモグロビン濃度の変化を求める方法の一実施例について説明する。

図^{4/3}8は、図³2の上記実施例における生体光計測装置の検出点18a~18dの1つの点における計測信号14と計測信号14から求められる予測無負荷信号15の経時変化を表すグラフである。グラフの横軸は計測時間を表わし、縦軸は相対濃度変化量を表わしている。予測無負荷信号15は、計測信号14から、負荷を与えた時間（負荷時間） T_t と負荷後信号が元に戻るまでの時間（緩和時間） T_2 における信号を除き、負荷前時間 T_1 と負荷後時間 ~~T_2~~ ^{T_3} における計測信号14に対して任意関数を最小二乗法を用いてフィッティングし求めたものである。本実施例では、任意関数を2次の線形多項式、各時間は $T_1 = 40$ 秒、 $T_2 = 30$ 秒、 $T_t = 30$ 秒、 $T_3 = 30$ 秒として処理している。

~~10020~~

図⁵4は、1つの計測点における酸化及び還元ヘモグロビンの濃度の相対変化量（以下、それぞれ $\Delta C_{oxy}(t)$ 信号20及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ 信号21とする）の時間変化を表わすグラフである。グラフの横軸は計測時間を表わし、縦軸は相対濃度変化量を表わしている。また、斜線で示した時間が負荷印加時間（右手指の運動期間）である。上記相対変化量は図⁴3に表示される2波長の計測信号14と予測無負荷信号15から、酸化及び還元ヘモグロビン（ HbO_2 , Hb ）の濃度の負荷印加による相対変化量を以下の演算処理で求める。

~~10021~~

波長 λ における予測無負荷信号 $S_{tr}(\lambda, t)$ と光源強度 $I_0(\lambda)$ の関係は、生体中での光減衰を散乱と吸収に分離することで、以下の(2)式で示される。

$$- \ln \{ S_{tr}(\lambda, t) / I_0(\lambda) \} = \epsilon_{oxy}(\lambda) \cdot C_{oxy}(t) \cdot d + \epsilon_{deoxy}(\lambda) \cdot C_{deoxy}(t) \cdot d + A(\lambda) + S(\lambda) \dots (2)$$

ここで、

- $\epsilon_{oxy}(\lambda)$: 波長 λ における酸化ヘモグロビンの吸光係数
- $\epsilon_{deoxy}(\lambda)$: 波長 λ における還元ヘモグロビンの吸光係数
- $A(\lambda)$: 波長 λ におけるヘモグロビン以外による吸収による減衰
- $S(\lambda)$: 波長 λ における散乱による減衰
- $C_{oxy}(t)$: 計測時間 t における酸化ヘモグロビン濃度
- $C_{deoxy}(t)$: 計測時間 t における還元ヘモグロビン濃度

d: 生体内での (注目領域における) 実効的光路長である。

~~【0022】~~

また、計測信号 $S_m(\lambda, t)$ と光源強度 $I_0(\lambda)$ の関係は、以下の (3) 式で示される。

$$\begin{aligned}
& -L_n \{S_m(\lambda, t)/I_0(\lambda)\} \\
& = \epsilon_{oxy}(\lambda) \cdot \{C'_{oxy}(t) + C_{oxy}(t) + N_{oxy}(t)\} \cdot d \\
& + \epsilon_{deoxy}(\lambda) \cdot \{C'_{deoxy}(t) + C_{deoxy}(t) + N_{deoxy}(t)\} \cdot d + A'(\lambda) + S'(\lambda) \dots (3)
\end{aligned}$$

ここで、

$C'_{oxy}(t)$: 計測時間 t における負荷印加による酸化ヘモグロビン濃度の変化

$C'_{deoxy}(t)$: 計測時間 t における負荷印加による還元ヘモグロビン濃度の変化

$N_{oxy}(t)$: 雑音又は計測時間 t における酸化ヘモグロビン濃度の高周波揺らぎ

$N_{deoxy}(t)$: 雑音又は計測時間 t における還元ヘモグロビン濃度の高周波揺らぎ

ここでは、 $A(\lambda)$ 及び $S(\lambda)$ が負荷印加及び負荷印加の状態 (印加しない) で変化しないとすれば、すなわち、負荷により生じる計測信号変化は酸化及び還元ヘモグロビン濃度の変化のみによるとすれば、(2) 及び (3) 式の差分は以下 (4) 式で示される。

~~【0023】~~

$$\begin{aligned}
L_n \{S_r(\lambda, t)/S_m(\lambda, t)\} & = \epsilon_{oxy}(\lambda) \{C'_{oxy}(t) + N_{oxy}(t)\} d \\
& + \epsilon_{deoxy}(\lambda) \{C'_{deoxy}(t) + N_{deoxy}(t)\} d \dots (4)
\end{aligned}$$

ここで、負荷による酸化及び還元ヘモグロビン濃度相対変化量の時間変化をそれぞれ $\Delta C_{oxy}(t)$ 、及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ で表し、以下の式で定義する。

$$\Delta C_{oxy}(t) = \{C'_{oxy}(t) + N_{oxy}(t)\} d$$

$$\Delta C_{deoxy}(t) = \{C'_{deoxy}(t) + N_{deoxy}(t)\} d \dots (5)$$

ここで、普通 d を特定することは困難であるため、これらの濃度変化量の次元は濃度と距離 d の積となっている。

~~【0024】~~

しかし、(5) 式で距離 d は ΔC_{oxy} と ΔC_{deoxy} 同様に作用するため、(5) 式を各ヘモグロビン濃度の相対変化量とする。計測に二波長用いると、得られる (4) 式は、 $\Delta C_{oxy}(t)$ 及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ に対する二元連立方程式となり、各波長毎の

予測無負荷信号 $S_{tr}(\lambda, t)$ 及び計測信号 $S_m(\lambda, t)$ から、 $\Delta C_{oxy}(t)$ 及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ が求まる。さらに、負荷時間及び緩和時間以外における $\Delta C_{oxy}(t)$ 及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ が表わすものは、 $C'_{oxy}(t) = 0$ 、

~~図 5~~ $C'_{deoxy}(t) = 0$ とおけるので、雑音もしくは生体起因の酸化ヘモグロビン濃度及び還元ヘモグロビンの高周波揺らぎを表わしていることになる。上述の処理によって時間 0~140 秒にわたって求めたものが図 4 の $\Delta C_{oxy}(t)$ 信号 20 及び $\Delta C_{deoxy}(t)$ 信号 21 である。

~~【0025】~~

図 5^{6/7} 及び図 6^{7/7} は、それぞれ被検者の左手指及び右手指の運動を負荷として、上記各計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化から作成した等高線画像（トポグラフィ画像）を示す。トポグラフィ画像を作成する方法は、負荷印加時間（図 4^{5/5} の斜線期間）中の相対変化量 $\Delta C_{oxy}(t)$ 信号 20 の時間積分値（時間平均値でもよい）を計算機 11 で計算し、各計測点間の値は X 軸方向及び Y 軸方向に線形に補間して作成したものである。トポグラフィ画像としては、図 5^{6/7} 及び図 6^{7/7} に示すような等高線の他に、白黒濃淡画像、色彩による識別表示してもよい。図 5^{6/7} 及び図 6^{7/7} の画像の比較から、明らかに右手運動時に特定の位置において酸化ヘモグロビン濃度が増加していることがわかる。この様な空間的分布の情報を画像として表示することにより計測結果の認識を迅速かつ容易にしている。また、図 5^{6/7} 及び図 6^{7/7} に示した画像は、負荷印加時間中の濃度相対変化量の時間積分値で作成したが、同一計測時間毎の各計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量によって同様にトポグラフィ画像を作成することも可能である。前記作成した複数のトポグラフィ画像を、計測時間の順に従って表示あるいは動画として表示すれば、酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化を捉えることができる。

~~【0026】~~

さらに、任意 1 計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化と自他計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化の自己及び相互相関関数を計算し、各計測点における相関関数よりトポグラフィ画像を作成することもできる。各計測点における相関関数は、時間ずれ τ で定義される関数であるから、同一時間ずれ τ における相関関数の値よりトポグラフィを作成し、 τ の順に従って表示あるいは動画とし

機能賦活に因りて
血液動態も

16 78

て表示すれば、血液動態変化が伝播して行く様子を可視化することができる。

ここでは、酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量を代表的に用いて説明しているが、還元ヘモグロビン濃度の相対変化量あるいは酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量の和で計算される総ヘモグロビン濃度相対変化量も同様にトポグラフィを作成することができる。

~~【0027】~~

図7は上記記載の方法で作成されたトポグラフィ画像22を、被検者の脳表面画像23と重ねあわせた表示例を示す。トポグラフィ画像22は、生体の機能に関連して変化した脳の血液動態の変化であるため、脳表面画像と重ねあわせて表示することが望ましい。脳表面画像23は3次元MRIあるいは3次元X線CTで計測し表示する。トポグラフィ画像22は、各計測点の座標を脳表面に位置するように座標変換し、座標変換した後の各計測点間の値を補間してトポグラフィ画像を作成する。作成したトポグラフィ画像22と脳表面画像23を重ねあわせて表示する時、重ねたトポグラフィ画像22の色を半透明として、下に位置する脳表面画像が透けて見えるようにする。

~~【0028】~~

図8は、計測点座標変換方法を説明する図を示す。3次元MRIあるいは3次元X線CTの形態画像を撮影する際、生体光計測装置を設定する計測点に^(て推定し) ^(と記し) マーカーを配置して撮影すると、撮影した形態情報から皮膚及び骨像24と脳像25とマーカー像26を表示することができる。上記撮影像は、3次元的な座標情報を有している。そこで、マーカー像26が示す計測点27を通り、計測点27における皮膚表面もしくはマーカー像26の底面に対して垂線28を計算し、脳像25と交わる点を座標変換した計測点29とする。本実施例で示したように、脳機能の計測の場合には、負荷に相関のある血液動態変化は、主に脳表面(大脳皮質)で生じていることがわかってい。前記理由より、生体の形態情報を用いることで、計測点を座標変換する深さを知ることができる。しかし、計測対象を筋肉等他の生体器官とした場合には、形態情報から座標変換する深さを知ることができない場合がある。前記の様な計測に本方法を用いる場合には、モンテカルロ法による数値計算で、生体内の光伝播をあらかじめ計算し、計測信号に最も大きく寄与する深さを求め、前記求められた深さに計測点を座標変換する。

方法を具体的に以下に示す。図9の5aは照射用光ファイバであり、図9の7aは光検出用光ファイバを示す。所望とす計測点の情報、このファイバ間の中心線上の部位の情報を推定して用いるものである。何故ならば、照射用ファイバから光量が最大に供給され、計測対象からの信号は最大となる(即ち、感度最大となる)部位を用いるものである。

これまで、^(指定)示画像としてトポグラフィ画像を示してきた。他の画像表示方法もある。

例えば、^(指定)計測点を重心点とする任意サイズの正画面素を各計測点に設定し、各画素を各計測点の値にあらかじめ対応させた濃淡あるいは色で塗潰した画像や、各画素を各計測点の値に対応した棒あるいは線の長さで表示する棒グラフ画像で表示する。

また、全ての画像表示方法において色を用いる際の配色は自由に選択することができるが、血行動態を計測する場合には、赤色系の濃淡と青色系の濃淡の組み合わせで表示することが望ましい。その理由として、動脈血は赤、静脈血は青というイメージが定着しているからである。例えば、正の計測値の大小を赤色系の濃淡で負の計測値の大小を青色系の濃淡で表示する。

(実施例 2)

本発明による第 2 の実施例を示す。

図 10 は、計測信号と予測無負荷信号の表示例である。表示されている計測信号 110 a 及び計測信号 110 b は、ロックインアンプ 9 a からの出力信号であり、予測無負荷信号 111 a と 111 b は各計測信号から計算された（計算方法は後述）。

~~計算された（計算方法は後述）~~ 予測無負荷信号 111 a と 111 b を表示装置に表示する。表示されているグラフの横軸は計測時間を表わし、縦軸は生体光計測装置により計測された通過光強度を表わす計測信号の相対値である。

~~【0015】~~

被検者に対して負荷を印加した場合には、負荷印加開始時刻を表わす負荷開始マーク 112 と負荷印加終了時刻を表わす負荷終了マーク 113 を直線で表示する。本実施例では、右手の運動を支配する大脳皮質領域を頭皮上から頭蓋骨を通して計測しており、負荷として右手あるいは左手の運動を与えている（負荷 1 及び負荷 3 は右手運動、負荷 2 及び負荷 4 は左手運動）。図 10 には計測時間の全信号が表示されているが、任意の時間間隔（例えば、負荷時間の前後を含む時間間隔）のみを表示することも容易である。また、予測無負荷信号 111 a, 111 b をそれまでの経時変動の延長線上で任意の時間先まで表示することにより、計測中に計測信号 110 a, 110 b と予測無負荷信号 111 a, 111 b を実時間で同時に表示することも可能である。この様に計測信号 110 a と 110 b と予測無負荷信号 111 a と 111 b を同時に表示することで、生体中に血液動態の変化が生じた時に、観察者が判断することが容易になる。なお、この先追いついて実時間で表示した予測無負荷信号は、予測無負荷信号の計算が確定した段階で表示し直すようにするとよい。

~~【0016】~~

予測無負荷信号 111 a, 111 b は、計測信号 110 a, 110 b から、負荷を与えた時間（負荷時間）及び負荷を取り除いたあと信号が元に戻るまでの時間（緩和時間）における信号を除き、残った期間の信号に任意の関数を最小二乗法を用いてフィッティングすることで求める。ここで、任意の関数と緩和時間は負荷の種類や計測場所によって異なるため、計測の目的等に合わせて入力装置 ~~105~~ から入力する。本実施

例では、任意関数を5次の多項式、緩和時間を30秒として処理している。また、信号の表示は、観察者が見やすいように信号毎に色あるいは線種を変えることも可能である。

~~【0017】~~
図11A及び図11B

~~図11~~は、計測信号と予測無負荷信号の差分信号の表示例であり、図10中の計測信号110a及び110bと予測無負荷信号111a及び111bの差分を計算したものである差分信号114a及び114bの波形を表示装置に表示している。表示されているグラフの横軸は計測時間を表わし、縦軸は相対的な差分信号強度を表わしている。さらに、被検者に対して負荷を印加した場合には、負荷印加開始時刻を表わす負荷開始マーク112と負荷印加終了時刻を表わす負荷終了マーク113を直線で表示する。また、本グラフは0を中心としたグラフとなるので基線115を表示する。

~~【0018】~~

本実施例では、波形114a, 114bを光源波長毎に異なる座標軸上に表示しているが、同一座標軸上に重ねて表示することも可能である。また、表示には、観察者が見やすいように色あるいは線種を変えて表示することも可能である。

図12A及び図12B

~~図12~~は、負荷印加によるHbO₂とHbの濃度の相対変化量（以下、それぞれ ΔC_{oxy} , ΔC_{deoxy} とする）を表わすグラフの表示例である。図10中の計測信号110a及び110bと予測無負荷信号111a及び111bから(5)式によって与えられる ΔC_{oxy} 信号116aと ΔC_{deoxy} 信号116bの波形を表示装置に表示している。表示されているグラフの横軸は計測時間を表わし、縦軸は ΔC_{oxy} と ΔC_{deoxy} の値を表わしている。さらに、負荷開始マーク112、負荷終了マーク113、及び基線115も表示する。本実施例では、計測時間の全区間が表示されているが、任意の時間間隔（例えば、負荷時間の前後を含む期間）のみを表示することも可能である。また、ここでは波形^{116a, 116b}~~116a, 116b~~を異なる座標軸に別々に表示したが、同一座標軸上に重ねて表示しても構わない。さらに、各信号の色もしくは各信号の線種を変えて表示することも可能で、例えば ΔC_{oxy} 信号116aを赤系統の色で表示し、また、 ΔC_{deoxy} 信号116bを緑系統の色で表示すれば、観察者も直感的に理解しやすい。本発明の計測方法及び表示方法によると、負荷と計測信号との相関が分かりやすく、計測信号から揺らぎが除去されているので信号の精度が高い。

【0019】

図13は、各負荷時間毎の ΔC_{Coxy} 負荷時間積分値117a、 ΔC_{deoxy} 負荷時間積分値117bの表示例である。^(図11A及び図11B)図13中の ΔC_{Coxy} 信号114aと ΔC_{deoxy} 信号114bを負荷時間毎に時間積分して ΔC_{Coxy} 負荷時間積分値117aと ΔC_{deoxy} 負荷時間積分値117bを求め、表示装置に負荷番号毎に立体棒グラフで表示している。ここで、横軸は負荷番号を表わし、縦軸は ΔC_{Coxy} 負荷時間積分値及び ΔC_{deoxy} 負荷時間積分値を表わしている。ここで、 ΔC_{Coxy} 負荷時間平均値及び ΔC_{deoxy} 負荷時間平均値を表示することも可能である。また、表示には、観察者が見やすいように色を変えて表示することも可能である。

【0026】

図14は、生体光計測装置を用いて複数の計測位置で計測した場合の表示例を示す。ここでは、計測部位を頭部とし、頭部上に4点計測位置を設定した場合の例を説明する。

本表示例では、被検者の計測部位像118と、設定した計測位置を表わす計測位置マーク119a~119dと、各計測位置に対応しグラフ121a~121dと、計測位置とグラフの対応関係を示す指示線120a~120dとを、表示装置に表示する。ここで、計測部位像118としては、頭部モデル図あるいはMRI装置で代表されるような画像診断装置で撮影された被検者本人の計測部位断層画像あるいは計測部位3次元画像を用いることができる。

〔実施例3〕

本発明による生体光計測装置の実施例3の概略構成を図15に示す。

光源201から発せられる光をレンズ系を用いて集光し、光源用光ファイバー202に入射する。光源から発せられる光は、外来起因の雑音を除去するために発振器203により100Hz~10MHz程度の任意の周波数fで強度変調されている。光源用光ファイバー202は光ファイバー連結器203aを介して光照射用光ファイバー204と接続しているため、光源からの光は光照射用光ファイバー204に伝達し、光照射位置205より被検体206に照射される。用いる光の波長は生体内の注目物質の分光特性によるが、HbとHbO₂の濃度から酸素飽和度や血液量を計測する場

合には600nm～1400nmの波長範囲の光の中から1あるいは複数波長選択して用いる。光源としては、半導体レーザー、チタンサファイアレーザー、発光ダイオード等を用いることができる。

~~【0013】~~

被検体206を通過して出射する光を検出するための2本の光検出用光ファイバー207a及び207bを、被検体206上の異なる2箇所に配置する。本実施例では、上記2本の光検出用光ファイバー207aと207bを光照射位置205を対称中心として点对称の2箇所に配置する。光照射用光ファイバー204と光検出用光ファイバー207a、207bは、表面を黒色に塗装された光ファイバー固定部材208で固定されている。また、光照射用光ファイバー204、光検出用光ファイバー207a、207b及び光ファイバー固定部材208は、簡便を期するために光検出プローブとして一体化されており、詳細については後述する。光検出用光ファイバー207a、207bは、光ファイバー連結器203b、203cを介して光検出器用光ファイバー209a、209bに連結しているため、光検出用光ファイバー207a、207bで検出された通過光は、光検出器210a、210bまで伝達し、光検出器210a、210bで光電変換され、通過光強度が電気信号強度として出力される。光検出器210a、210bとしては、例えばフォトダイオードや光電子増倍管などの様な光電変換素子を用いる。

~~【0014】~~

光検出器210aと210bから出力された通過光強度を表わす電気信号は、それぞれロックインアンプ224aと224bで光源の光強度変調周波数成分のみ抽出される。ロックインアンプ224aからの出力は、対数増幅器225aで対数変換された後に差動増幅器211の負極に入力され、ロックインアンプ224bからの出力は、対数増幅器225bで対数変換された後に差動増幅器211の正極に入力される。その結果として、異なる2カ所の位置での通過光強度の差分信号が、出力信号として差動増幅器211より出力される。差動増幅器211からの出力信号を逐次A/D変換器212でデジタル信号に変換し、計算機213に取り込み表示装置214に時系列データとして表示する。

~~【0015】~~

ここで、図 15 に示すように、局所的に血液動態が変化する領域 215 が、光検出用光ファイバーの視野 216 b のみに含まれていれば、計測される対数差分信号は局所領域 215 の血液動態の変化のみを反映していることになる。近赤外光に対しては血液中の主成分であるヘモグロビンが光吸収に対して支配的に働くことを前提に、計測される対数差分信号の意味を以下に説明する。

~~【0-0-1-6】~~

計測時間を t 、光源波長を λ 、照射光強度を $I_0(t)$ 、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $C_{ox}(t)$ 、 $C_{deox}(t)$ 、局所領域 215 で変化した酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $\Delta C_{ox}(t)$ 、 $\Delta C_{deox}(t)$ 、光源波長 λ に対する酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数をそれぞれ $\epsilon_{ox}(\lambda)$ 、 $\epsilon_{deox}(\lambda)$ 、散乱とヘモグロビン以外の吸収による減衰を D_s 、散乱によって生じる重み係数を d とすると、光検出器 210 b で検出される通過光強度信号 $I_d(t)$ は下式 (6) で表され、光検出器 210 a で検出される通過光強度信号 $I_d'(t)$ は下式 (7) で表される。

~~【0-0-1-7】~~

$$I_d(t) = D_s \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))]d] I_0(t) \quad (6)$$

$$I_d'(t) = D_s \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)C_{deox}(t)]d] I_0(t) \quad (7)$$

次に、(6) 式と (7) 式の自然対数をとった後に、(6) 式から (7) 式を減算すると、次式 (8) が得られる。(8) 式の左辺は計測された対数差分信号である。

$$\ln[I_d(t)/I_d'(t)] = -[\epsilon_{ox}(\lambda)\Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)\Delta C_{deox}(t)]d \quad (8)$$

~~【0-0-1-8】~~

ここで特に、光源波長として $805 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$ を用いて計測すると、

$$\epsilon_{ox}(805 \pm 10) \doteq \epsilon_{deox}(805 \pm 10) \quad (9)$$

であるので、(8) 式は定数 K を用いて

$$\ln[I_d(t)/I_d'(t)] = -[\Delta C_{ox}(t) + \Delta C_{deox}(t)] \cdot K \quad (10)$$

と書き直すことができる。従って、光源波長 $805 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$ を用いて計測された対数差分信号は、血液量の変化量 $[\Delta C_{ox}(t) + \Delta C_{deox}(t)]$ に相当する値 (以下、相

対血液変化量という)を表している。また、光源に用いる波長数を2波長 (λ_1, λ_2)にし、各波長に異なる強度変調周波数 (f_1, f_2) を与え、ロックインアンプで周波数分離すれば、各波長の通過光強度信号を計測することができる。従って、(8)式が各波長で成り立つので、次の(11)式及び(12)式からなる連立方程式を導くことができる。

~~【0-0-1-9】~~

$$\ln[I_d(\lambda_1, t)/I_d'(\lambda_1, t)] = -[\epsilon_{ox}(\lambda_1)\Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda_1)\Delta C_{deox}(t)]d \quad (11)$$

$$\ln[I_d(\lambda_2, t)/I_d'(\lambda_2, t)] = -[\epsilon_{ox}(\lambda_2)\Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda_2)\Delta C_{deox}(t)]d \quad (12)$$

吸光係数 $\epsilon_{ox}(\lambda_1), \epsilon_{ox}(\lambda_2), \epsilon_{deox}(\lambda_1), \epsilon_{deox}(\lambda_2)$ は既知であるので、酸化ヘモグロビンの変化量に相当する値 $\Delta C_{ox}(t)d$ と還元ヘモグロビンの変化量に相当する $\Delta C_{deox}(t)d$ を、(11)式及び(12)式を計算機213内で解くことで求めることができ、求められた相対変化量の時系列データを表示装置214上にグラフ表示する。さらに拡張して波長数を増やし、 d を消去、または微量にあるヘモグロビン以外の吸光物質濃度の相対変化量を求めることも可能である。

~~【0-0-2-0】~~

また、図16に示すように、ロックインアンプ、対数増幅器、差動増幅器を使用せずに、光検出器210a, 210bからの検出信号をそれぞれA/D変換器212でデジタル信号に変化した後、計算機213内でFFT処理をして光源の強度変調周波数に相当する信号のみを抽出し、異なる2カ所の検出位置での通過光強度の対数差分を上述の計算過程と同様の手順で計算して、求められた相対変化量を時系列データとして表示装置214上にグラフ表示することもできる。

~~【0-0-2-1】~~

図17に^(ADV 図17B)光検出プローブの一例を示す。^{図17A}図17(a)は光検出プローブの一断面を示し、^{図17B}図17(b)は光検出プローブを被検体接触面から見た図を示している。

光検出プローブは、1本の光照射用光ファイバー204と2本の光検出用光ファイバー207a, 207bと表面を黒色に塗装した金属又はプラスチック製の光ファイバー固定部材208からなり、それぞれの光ファイバーには光ファイバー連結器203a,

203b, 203cが接続されている。それぞれの光ファイバーの屈曲性を保つためには、複数の光ファイバーで構成する。光ファイバーの素材としては、プラスチックか石英を用いる。本光検出プローブを生体に使用する場合には、被検体接触面217を弾力のあるスポンジなどで覆う。

~~【0022】~~

光検出用光ファイバー207a, 207bの検出面の大きさは目的や被検体の状態に応じて変える必要があるが、例えば脳機能の計測を行う場合には、断面形状を径1mm~20mm程度の円形あるいは1辺1mm~20mm程度の正方形とする。また、2本の光検出用光ファイバー207a, 207bの配置位置は、光照射用光ファイバー204から距離 r ($r=5\text{mm}\sim 50\text{mm}$)の位置にここでは対称的に配置する。距離 r と光検出用光ファイバー207a, 207bの断面形状の異なる複数種類の光検出プローブを用意しておき、計測目的に応じて交換することで、簡便な計測が可能となる。光の到達深度は光源からの距離 r とほぼ等しいため、脳の大脳皮質程度の深さであれば頭部表面から頭蓋骨を介して計測することが可能である。

~~【0023】~~

光検出プローブにおいて光検出用光ファイバー207の配置にはさまざまな態様が考えられる。例えば図18に示すように、光照射用光ファイバー204から等距離 r の位置に4本の光検出用光ファイバー207a, 207b, 207c, 207dを配置し、任意の2本の光検出用光ファイバーを選択して計測することができる。また、光ファイバーを用いず、レンズ系を用いたり、固定部材²⁰⁸に光源や光検出器を直接設置することもできる。

~~【0024】~~

図19に、本発明による光計測装置を生体の脳の計測に使用した例を示す。光ファイバー連結器203a, 203b, 203cと、光照射用光ファイバー204と、光検出用光ファイバー207a, 207bと、光ファイバー固定部材208からなる光検出プローブを、ゴム製の固定用ベルト218で被検体206に固定する。光照射用光ファイバー204は光ファイバー連結器203aを介して光源用光ファイバー202に接続されており、光検出用光ファイバー207a, 207bはそれぞれ光ファイバー連結器203b, 203cを介して光検出器用光ファイバー209a, 209b

に接続されている。光計測装置 219 前面パネルには、光源用光ファイバー 202 と光検出器用光ファイバー 209 a, 209 b の接続部、出力信号調整つまみ 220、出力信号値表示窓 221、及び表示装置 214 がある。光計測装置 219 内部には、差動増幅器や A/D 変換器、マイクロプロセッサ、光源、光検出器、光スイッチ、その他必要な電気回路が配置されている。

~~【0-0-25】~~

出力信号値表示窓 221 には 2 箇所検出される通過光強度の対数差分信号値が表示されており、出力信号調整つまみ 220 を用いて対数差分信号値のオフセット値を決定する。例えば、被検体の脳内部において局所的な血液動態の変化が無い時に、2 箇所検出される通過光強度の対数差分信号が 0 になるように調整する。その後計測を開始し、対数差分信号の時系列データ 222 が表示装置 214 上にグラフ表示される。また、上述したような演算を行い、局所の血流量あるいは酸化ヘモグロビン量あるいは還元ヘモグロビン量の相対変化量時間変化をグラフ表示する。

~~【0-0-26】~~

〔実施例 4〕

本発明による生体光計測装置の実施例 4 の概略構成を図 20 に示す。光源 201 から発せられる光をレンズ系を用いて集光し、光源用光ファイバー 202 に入射する。光源から発せられる光は、外来起因の雑音を除去するために発振器 223 によって 100 Hz ~ 10 MHz 程度の任意の周波数で強度変調されている。光源用光ファイバー 202 は光ファイバー連結器 203 a を介して光照射用光ファイバー 204 と接続しているため、光源からの光は光照射用光ファイバー 204 に伝達し、光照射位置 205 より被検体 206 に照射される。用いる光の波長は生体内の注目物質の分光特性によるが、Hb と HbO₂ の濃度から酸素飽和度や血液量を計測する場合には 600 nm ~ 1400 nm の波長範囲の光の中から 1 あるいは複数波長選択して用いる。光源としては、半導体レーザ、チタンサファイアレーザ、発光ダイオード等を用いることができる。

~~【0-0-27】~~

被検体 206 を通過して出射する光を検出するための 4 本の光検出用光ファイバー 207 a, 207 b, 207 c, 207 d を、被検体 206 上の異なる 4 箇所に配置

する。本実施例では、2本の光検出用光ファイバー207bと207cを光照射位置205を対称中心として点对称の2箇所配置し、光照射位置205の重心点を原点として光検出用光ファイバー207bの重心点を通るような半直線上に光検出用光ファイバー207aの重心点が存在するように光検出用光ファイバー207aを配置し、さらに、光照射位置205の重心点を原点として光検出用光ファイバー207cの重心点を通るような半直線上に光検出用光ファイバー207dの重心点が存在するように光検出用光ファイバー207dを配置する。光検出用光ファイバー207aと光検出用光ファイバー207dの重心点が上記半直線上に存在していればどこに配置してもよいが、本実施例では前記光照射位置205を対称中心として点对称でかつ光検出用光ファイバー207bと207cの外側に配置する。ここで、光照射用光ファイバー204と光検出用光ファイバー207a, 207b, 207c, 207dは、表面を黒色に塗装した金属製の光ファイバー固定部材208で固定されている。光検出用光ファイバー207a, 207b, 207c, 207dは、光ファイバー連結器203b, 203c, 203d, 203eを介して光検出器用光ファイバー209a, 209b, 209c, 209dに連結しているため、光検出用光ファイバー207a, 207b, 207c, 207dで検出された通過光は、光検出器210a, 210b, 210c, 210dまで伝達し、光検出器210で光電変換された通過光強度が電気信号強度として出力される。光検出器210としては、例えばフォトダイオードや光電子増倍管等の光電変換素子を用いることができる。

~~40028~~

光検出器210a及び210bで出力された通過光強度を表わす電気信号は、それぞれロックインアンプ224aと224bで光源の強度変調周波数成分のみを抽出される。ロックインアンプ224aからの出力は、対数増幅器225aで対数変換された後に差動増幅器211aの負極に入力され、ロックインアンプ224bからの出力は、対数増幅器225bで対数変換された後に差動増幅器211aの正極に入力される。光検出器210c及び210dで出力された通過光強度を表わす電気信号は、それぞれロックインアンプ224cと224dで光源の強度変調周波数成分のみを抽出される。ロックインアンプ224dからの出力は、対数増幅器225dで対数変換された後に差動増幅器211bの負極に入力され、ロックインアンプ224cからの出

力は、対数増幅器 2 2 5 c で対数変換された後に差動増幅器 2 1 1 b の正極に入力される。さらに、差動増幅器 2 1 1 a からの出力を差動増幅器 2 1 1 c の負極に入力し、差動増幅器 2 1 1 b からの出力を差動増幅器 2 1 1 c の正極に入力する。その結果として、異なる 4 ヲ所の位置での通過光強度の対数差分信号が、出力信号として差動増幅器 2 1 1 c より出力される。差動増幅器 2 1 1 c からの出力信号を逐次、A/D 変換器 2 1 2 でデジタル信号に変換し、計算機 2 1 3 に取り込み表示装置 2 1 4 に時系列データとしてグラフ表示する。

~~【0029】~~

ここで、図 2 0 に示すように、局所的に血液動態が変化する領域 2 1 5 が、光検出用光ファイバーの視野 2 1 6 b のみに含まれていれば、差動増幅器 2 1 1 c より出力される通過光強度の対数差分信号は、局所的な血液動態の変化のみを反映していることになる。近赤外光に対しては血液中の主成分であるヘモグロビンが光吸収に対して支配的に働くことを前提に、差動増幅器 2 1 1 c より出力される対数差分信号の意味を以下に説明する。

~~【0030】~~

計測時間を t 、光源波長を λ 、照射光強度を $I_0(t)$ 、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $C_{ox}(t)$, $C_{deox}(t)$ 、局所領域 2 1 5 で変化した酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $\Delta C_{ox}(t)$, $\Delta C_{deox}(t)$ 、光源波長 λ に対する酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数をそれぞれ $\epsilon_{ox}(\lambda)$, $\epsilon_{deox}(\lambda)$ 、光検出器 2 1 0 b と 2 1 0 c で検出される通過光強度に含まれる散乱とヘモグロビン以外の吸収による減衰を D_{s1} 、光検出器 2 1 0 a と 2 1 0 d で検出される通過光強度に含まれる散乱とヘモグロビン以外に吸収による減衰を D_{s2} 、光検出器 2 1 0 b と 2 1 0 c で検出される通過光強度に含まれる散乱によって生じる重み係数を d_1 、光検出器 2 1 0 a と 2 1 0 d で検出される通過光強度に含まれる散乱によって生じる重み係数を d とすると、光検出器 2 1 0 c で検出される通過光強度信号 $I_{d1}(t)$ 、光検出器 2 1 0 d で検出される通過光強度信号 $I_{d2}(t)$ 、光検出器 2 1 0 b で検出される通過光強度信号 $I_{d1}'(t)$ 、及び光検出器 2 1 0 a で検出される通過光強度信号 $I_{d2}'(t)$ は、それぞれ下式 (13) ~ (16) で表される。

~~【0031】~~

$$I_{d1}(t) = D_{s1} \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))] d_1] I_{0}(t) \quad (13)$$

$$I_{d2}(t) = D_{s2} \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))] d_2] I_{0}(t) \quad (14)$$

$$I_{d1}'(t) = D_{s1} \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)C_{deox}(t)] d_1] I_{0}(t) \quad (15)$$

$$I_{d2}'(t) = D_{s2} \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)C_{deox}(t)] d_2] I_{0}(t) \quad (16)$$

~~【0032】~~

次に、(13)式と(14)式を自然対数をとった後に、(13)式から(14)式を減算すると、次式(17)が得られる。

$$\ln[I_{d1}(t)/I_{d2}(t)] = \ln[D_{s1}/D_{s2}] - [\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))](d_1 - d_2) \quad (17)$$

(15)式と(16)式を自然対数をとった後に(15)式から(16)式を減算すると、次式(18)が得られる。

$$\ln[I_{d1}'(t)/I_{d2}'(t)] = \ln[D_{s1}/D_{s2}] - [\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))](d_1 - d_2) \quad (18)$$

(17)式の左辺は差動増幅器211bの出力を表しており、(18)式の左辺は差動増幅器211aの出力を表している。ここで、(17)式より(18)式を減算すると次式(19)が得られる。

~~【0033】~~

$$\ln\{[I_{d1}(t)/I_{d2}(t)]/[I_{d2}'(t)/I_{d1}'(t)]\} = -[\epsilon_{ox}(\lambda)\Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)\Delta C_{deox}(t)](d_1 - d_2) \quad (19)$$

(19)式の左辺は、差動増幅器211cからの出力、すなわち計測された対数差分信号を表している。

~~【0034】~~

ここで特に、光源波長として805nm±10nmを用いて計測すると、前述の(9)式の関係が成立するので、(19)式は定数Kを用いて下式(20)のように書き直すことができる。

$$\begin{aligned} & \ln[(I_{d1}(t)/I_{d2}(t))(I_{d2}'(t)/I_{d1}'(t))] \\ & = -[\Delta C_{\text{Ox}}(t) + \Delta C_{\text{deox}}(t)] \cdot K \end{aligned} \quad (20)$$

~~【0-0-3-5】~~

従って、光源波長 $805 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$ を用いて計測された対数差分信号は、相対血液変化量 $[\Delta C_{\text{Ox}}(t) + \Delta C_{\text{deox}}(t)]$ に相当する値を表している。

また、光源に用いる波長数を2波長 (λ_1, λ_2) にし、各波長に異なる強度変調周波数 (f_1, f_2) を与え、ロックインアンプで周波数分離すれば、各波長の通過光強度信号を計測することができる。従って、(19)式が各波長で成り立つので、次の(21)式及び(22)式からなる連立方程式を導くことができる。

~~【0-0-3-6】~~

$$\begin{aligned} & \ln[(I_{d1}(\lambda_1, t)/I_{d2}(\lambda_1, t))(I_{d2}'(\lambda_1, t)/I_{d1}'(\lambda_1, t))] \\ & = -[\epsilon_{\text{ox}}(\lambda_1)\Delta C_{\text{Ox}}(t) + \epsilon_{\text{deox}}(\lambda_1)\Delta C_{\text{deox}}(t)](d_1 - d_2) \end{aligned} \quad (21)$$

$$\begin{aligned} & \ln[(I_{d1}(\lambda_2, t)/I_{d2}(\lambda_2, t))(I_{d2}'(\lambda_2, t)/I_{d1}'(\lambda_2, t))] \\ & = -[\epsilon_{\text{ox}}(\lambda_2)\Delta C_{\text{Ox}}(t) + \epsilon_{\text{deox}}(\lambda_2)\Delta C_{\text{deox}}(t)](d_1 - d_2) \end{aligned} \quad (22)$$

吸光係数 $\epsilon_{\text{ox}}(\lambda_1), \epsilon_{\text{ox}}(\lambda_2), \epsilon_{\text{deox}}(\lambda_1), \epsilon_{\text{deox}}(\lambda_2)$ は既知であるので、酸化ヘモグロビンの変化量に相当する値 $\Delta C_{\text{Ox}}(t)(d_1 - d_2)$ と還元ヘモグロビンの変化量に相当する $\Delta C_{\text{deox}}(t)(d_1 - d_2)$ を、(21)式及び(22)式を計算機213内で解くことで求めることができ、求められた相対変化量の時系列データを表示装置214上にグラフ表示する。さらに拡張して波長数を増やし、 $(d_1 - d_2)$ を消去、または微量にあるヘモグロビン以外の吸光物質濃度の相対変化量を求めることも可能である。

~~【0-0-3-7】~~

また、図21に示すように、ロックインアンプ、対数増幅器、差動増幅器を使用せずに、光検出器210a, 210b, 210c, 210dからの検出信号をそれぞれA/D変換器212でデジタル信号に変換した後、計算機213内でFFT処理をして光源の強度変調周波数に相当する信号のみを抽出し、異なる4カ所の検出位置での通過光強度の対数差分を上述の計算過程と同様の手順で計算した後、求められた相対変化量を、時系列データとして表示装置214上にグラフ表示することもできる。

~~【0-0-3-8】~~

[実施例5]

本発明による生体光計測装置の実施例5の概略構成を図22に示す。

光源201aと201bから発せられる光をレンズ系を用いて集光し、それぞれ光源用光ファイバー202aと202bに入射する。各光源から発せられる光は、外来起因の雑音を除去するために各発振器223a、223bによって100Hz~10MHz程度の異なる任意の周波数fで強度変調されている。ここでは、光源201aの強度変調周波数をf1とし、光源201bの強度変調周波数をf2とする。光源用光ファイバー202aは光ファイバー連結器203aを介して光照射用光ファイバー204aと接続しており、光源用光ファイバー202bは光ファイバー連結器203cを介して光照射用光ファイバー204bと接続しているため、各光源からの光は光照射用光ファイバー204aと204bに伝達し、光照射位置205aと205bより被検体206に照射される。また、参照光を得るために光照射用光ファイバー204a、204bの途中で分波器226a、226bを用いて分波し、光検出器210aと210cで各光源の強度を電気信号に変換する。光検出器210aから出力される光源201aの参照光強度信号はロックインアンプ224aに入力し、発振器223aからの参照周波数をもとに分離される。ロックインアンプ224aからの出力は、対数増幅器5aに入力されて対数変換された後に差動増幅器211aの負極に入力される。光検出器210cから出力される光源201bの参照光強度信号はロックインアンプ224dに入力し、発振器223bからの参照周波数をもとに分離される。ロックインアンプ224dからの出力は、対数増幅器225dに入力されて対数変換された後に差動増幅器211bの負極に入力する。用いる光の波長は生体内の注目物質の分光特性によるが、HbとHbO₂の濃度から酸素飽和度や血流量を測定する場合には600nm~1400nmの波長範囲の光の中から1あるいは複数波長選択して用いる。光源としては、半導体レーザー、チタンサファイアレーザー、発光ダイオード等を用いることができる。

【0039】

被検体206を通過して出射する光を検出するために1本の光検出用光ファイバー207を、被検体206上の光照射位置205aと205bから等距離の位置に配置する。ここで、光照射用光ファイバー204aと204bと光検出用光ファイバー207は、表面を黒色に塗装された光ファイバー固定部材208で固定されている。光

検出用光ファイバー207は、光ファイバー連結器203bを介して光検出器用光ファイバー209に連結しているため、光検出用光ファイバー207で検出された通過光は、光検出器210bまで伝達し、光検出器210bで光電変換され通過光強度が電気信号強度として出力される。光検出器210bとしては、例えばフォトダイオードや光電子増倍管等の光電変換素子を用いる。

~~【0040】~~

光検出器210bで出力された通過光強度を表す電気信号は、光源201aに対する通過光強度信号と光源201bに対する通過光強度信号を含んでいるため、ロックインアンプ224bで光源201aに対する強度変調周波数成分のみを抽出し、ロックインアンプ224cで光源201bに対する強度変調周波数成分のみを抽出する。ロックインアンプ224bからの出力は、対数増幅器225bで対数変換された後に、差動増幅器211aの正極に入力される。ロックインアンプ224cからの出力は、対数増幅器225cで対数変換された後に、差動増幅器211bの正極に入力される。その結果として、差動増幅器211aからは、光源201aの強度と光源201aに対する通過光強度の対数差分信号が出力信号として出力され、差動増幅器211bからは、光源201bの強度と光源201aに対する通過光強度の対数差分信号が出力信号として出力される。さらに、差動増幅器211aからの出力を差動増幅器211cの負極へ入力し、差動増幅器211bからの出力を差動増幅器211cの正極へ入力すると、差動増幅器211cから光源強度の揺らぎを除去した通過光強度の対数差分信号が出力される。差動増幅器211cからの出力信号を逐次、A/D変換器212でデジタル信号に変換し、計算器213に取り込み表示装置214に時系列データとして表示する。

~~【0041】~~

ここで、図22に示すように、局所的に血液動態が変化する領域215が、光検出用光ファイバーの視野216bにのみ含まれていれば、計測される対数差分信号は局所的な血液動態の変化のみを反映していることになる。近赤外光に対して波血液中の主成分であるヘモグロビンが光吸収に対して支配的に働くことを前提に、計測される対数差分信号の意味を以下に説明する。

~~【0042】~~

計測時間を t 、光源波長を λ 、照射位置 5 b からの照射光強度を $I_0(t)$ 、照射位置 5 a からの照射光強度を $I_0'(t)$ 、分波器 2 2 6 b からの参照光強度を $I_r(t)$ 、分波器 2 2 6 a からの参照光強度を $I_r'(t)$ 、分波器の参照光への分波比率を α 、すなわち

$$I_0(t) : I_r(t) = I_0'(t) : I_r'(t) = 1 : \alpha$$

とし、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $C_{ox}(t)$ 、 $C_{deox}(t)$ 局所領域 2 1 5 で変化した酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度をそれぞれ $\Delta C_{ox}(t)$ 、 $\Delta C_{deox}(t)$ 、光源波長 λ に対する酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数をそれぞれ $\epsilon_{ox}(\lambda)$ 、 $\epsilon_{deox}(\lambda)$ 、散乱とヘモグロビン以外の吸収による減衰を D_s 、散乱によって生じる重み係数を d とすると、光検出器 2 1 0 b で検出される光源 2 0 1 b に対する通過光強度信号 $I_d(t)$ 、即ちロックインアンプ 2 2 4 c からの出力は下式 (2 3) で表され、光検出器 2 1 0 b で検出される光源 2 0 1 a に対する通過光強度信号 $I_d'(t)$ 、即ちロックインアンプ 2 2 4 b からの出力は下式 (2 4) で表される。

~~【0-0-4-3】~~

$$I_d(t) = D_s \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))]d] I_0(t) \quad (2 3)$$

$$I_d'(t) = D_s \cdot \exp[-[\epsilon_{ox}(\lambda)C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)C_{deox}(t)]d] I_0'(t) \quad (2 4)$$

次に、(2 3) 式と (2 4) 式の自然対数をとった後に変形すると、(2 3) 式は下式 (2 5) となり、式 (2 4) は下式 (2 6) となる。

~~【0-0-4-4】~~

$$\ln[I_d(t)/I_0(t)] = \ln[D_s] - [\epsilon_{ox}(\lambda)(C_{ox}(t) + \Delta C_{ox}(t)) + \epsilon_{deox}(\lambda)(C_{deox}(t) + \Delta C_{deox}(t))]d \quad (2 5)$$

$$\ln[I_d'(t)/I_0'(t)] = \ln[D_s] - [\epsilon_{ox}(\lambda)C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)C_{deox}(t)]d \quad (2 6)$$

さらに (2 5) 式から (2 6) 式を減算すると、次式 (2 7) が得られる。

~~【0-0-4-5】~~

$$\ln[(I_d(t)/I_d'(t))(I_0'(t)/I_0(t))] = -[\epsilon_{ox}(\lambda)\Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda)\Delta C_{deox}(t)]d \quad (2 7)$$

ここで、

$$I_r(t) = \alpha I_0(t) \quad (28)$$

$$I_r'(t) = \alpha I_0'(t) \quad (29)$$

であるから、差動増幅器 2 1 1 a からの出力は

$$\ln [I_d'(t) / \alpha I_0'(t)]$$

となり、従って、差動増幅器 2 1 1 c からの出力は

$$\ln [(I_d(t) / I_d'(t)) (I_0(t) / I_0'(t))] \quad (30)$$

である。(30) 式は (27) 式の左辺と等しいので、差動増幅器 2 1 1 c から出力された対数差分信号は (27) 式と等価である。

~~【0046】~~

ここで特に、光源波長として 805 nm ± 10 nm を用いて計測すると、前述の (9) 式の関係が成立するので、(27) 式は定数 K を用いて下式 (31) のように書き直すことができる。

$$\begin{aligned} & \ln [(I_d(t) / I_d'(t)) (I_0'(t) / I_0(t))] \\ & = -[\Delta C_{ox}(t) + \Delta C_{deox}(t)] K \end{aligned} \quad (31)$$

従って、光源波長 805 nm ± 10 nm を用いて計測された対数差分信号は、相対血液変化量 $[\Delta C_{ox}(t) + \Delta C_{deox}(t)]$ に相当する値を表している。また、光源に用いる波長数を 2 波長 (λ_1, λ_2) にし、各波長と各照射位置毎に異なる強度変調周波数 (f_1, f_2, f_3, f_4) を与え、ロックインアンプで周波数分離すれば、各波長と各照射位置毎の通過光強度信号を計測することができる。従って、(27) 式が各波長で成り立つので、次の (32) 式及び (33) 式からなる連立方程式を導くことができる。

~~【0047】~~

$$\begin{aligned} & \ln [(I_d(\lambda_1, t) / I_d'(\lambda_1, t)) (I_0'(\lambda_1, t) / I_0(\lambda_1, t))] \\ & = -[\epsilon_{ox}(\lambda_1) \Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda_1) \Delta C_{deox}(t)] d \end{aligned} \quad (32)$$

$$\begin{aligned} & \ln [(I_d(\lambda_2, t) / I_d'(\lambda_2, t)) (I_0'(\lambda_2, t) / I_0(\lambda_2, t))] \\ & = -[\epsilon_{ox}(\lambda_2) \Delta C_{ox}(t) + \epsilon_{deox}(\lambda_2) \Delta C_{deox}(t)] d \end{aligned} \quad (33)$$

吸光係数 $\epsilon_{ox}(\lambda_1), \epsilon_{ox}(\lambda_2), \epsilon_{deox}(\lambda_1), \epsilon_{deox}(\lambda_2)$ は既知であるので、酸化ヘモグロビンの変化量に相当する値 $\Delta C_{OX}(t) d$ と還元ヘモグロビンの変化量に相当する $\Delta C_{deox}(t) d$ を、(32) 式及び (33) 式を計算機 2 1 3 内で解くことで求めるこ

とができ、求められた相対変化量の時系列データを表示装置 214 上にグラフ表示する。さらに拡張して波長数を増やし、d を消去、または微量にあるヘモグロビン以外の吸光物質濃度の相対変化量を求めることも可能である。

~~【0048】~~

また、図 23 に示すように、ロックインアンプ、対数増幅器、差動増幅器を使用せずに、光検出器 210 a, 210 b, 210 c からの検出信号をそれぞれ A/D 変換器 212 でデジタル信号に変換した後、計算機 213 内で FFT 処理をして各光源の強度変調周波数に相当する信号のみを抽出し、上述の計算過程と同様の手順で計算して、求められた相対変化量を時系列データとして表示装置 214 上にグラフ表示することもできる。

~~【0049】~~

【発明の効果】

本発明では、低コストの光照射手段、光検出器を用い、簡単な演算処理であるため経済的な装置で高速の処理ができ、被定測体の形状を表す平面画像と対応づけた生体機能を画像化ができるので、特に生体の局所定な機能の測定に有効な手段となる。



悪影響; 生存と交互に創設は被検者の血液動態を計測する際に、基準値が変動しない

(出題B)の作用

従来技術によると、被検者を安静にし信号が安定するまで待たなければ計測を行うことができなかったが、本発明の計測方法によると信号の安定を待たずに計測が可能となる。また、計測信号から揺らぎを除去することができるので信号の精度を高めることができる。

(出題C)の作用

第1の検出位置と第2の検出位置をそれぞれ光照射位置から等距離の位置に設定すると、生体内部の全体的な血液動態変化に伴って、各検出位置における通過光強度信号は等しく変化する。従って、第1の検出位置における通過光強度信号と第2の検出位置における通過光強度信号の対数差分を取ると、全体的な血液動態変化に由来する信号変化は除去される。さらに、第1あるいは第2の一方の検出位置における通過光強度信号のみ、局所の血液動態変化に伴う変化が含まれていれば、通過光強度対数差分信号は局所の血液動態変化のみを反映していることになる。

光線は、光照射位置から生体内に入って光検出位置で生体外に出るまでの間に複雑な経路を通して種々の生体組織と相互作用し、散乱や減衰を受けることになる。本発明では、光照射位置から等距離の位置で生体から出射する光強度の対数差分をとるため、生体組織による散乱や減衰の影響も相殺され、局所の血液動態変化を反映する微小な信号を高精度で検出できることになる。

美的

具体的には、てんかんの焦点決定や、また重篤なてんかん等における脳切除手術の際に、切除部位が被検者の重要な生体機能を損なわない部位であることを確認するためにその画像を用いることができる。



What is Claimed is:

(画像化)

~~【請求項1】~~

1、被検体に可視から近赤外領域の波長の光を照射する複数の光照射手段と、上記光照射手段から照射され、上記被検体内部で^{透過}反射された光を検出する複数の受光手段と、上記受光手段で検出された信号を複数の受光手段毎にかつ経時的に記憶~~記録~~する記憶手段と、上記記憶手段に記憶された信号を用いて複数の計測点の計測対象の信号に変換する演算手段と、上記演算手段の出力を~~上記計測位置~~^{複数の計測位置}の二次元表示面に強度信号として表示~~する~~^{する}画像として表示する画像作成部とをもつことを特徴とする生体光計測装置。

2 ~~【請求項2】~~

上記複数の光照射手段のそれぞれが波長の異なる複数の光源と、上記複数の光源の光を互いに異なった周波数で変調する変調器と、変調された複数の光を照射位置に導く導波手段とからなり、上記複数の受光手段のそれぞれが上記波長の異なる複数の光源からの光の強度を分離する分離手段をもつことを特徴とする^{クレーム1の}生体光計測装置。

~~【請求項3】~~

3、上記分離手段が、上記変調器の変調信号で駆動するロックインアンプで構成されたことを特徴とする^{クレーム2の}請求項2記載の生体光計測装置。

~~【請求項4】~~

4、上記波長の異なる複数の光源の数が計測される光吸収体の種類数と同数であることを特徴とする^{クレーム1の}請求項1記載の生体光計測装置。

~~【請求項5】~~

5、可視から近赤外領域の波長の光を被検体の複数の光照射位置に照射し、被検体内部を通過した光を上記複数の光照射位置のそれぞれに対して少なくとも一つの光検出点で検出し、上記複数の光照射位置の近傍における計測点の被検体内部に含まれる光吸収体濃度を求める^{工程}第1ステップと、上記^{工程}第1ステップで得た複数の計測点の光吸収体濃度を上記被検体を表す二次元面の~~画像~~^{工程}画像として表示する^{工程}第2ステップと

をもつことを特徴とする画像作成方法。

【請求項6】

6、第1ステップにおいて上記計測点を上記光照射位置と光検出する位置の midpoint から、
上記被検体内部への被検体表面に対する垂線上の任意の位置とし、上記第2ステップ
において、上記複数の計測点で得た光吸収体濃度及び上記複数の計測点で得た光吸収
体濃度を各計測点間で補間して得た補間光吸収体濃度をトポグラフィ画像として表示
することを特徴とする請求項5記載の画像作成方法。

【請求項7】

7、上記光吸収体濃度を任意の時間点における光吸収体濃度又は光吸収体濃度の一定時
間の変化量を時間平均したものを用いて画像を得ることを特徴とする請求項5又は6
記載の画像作成方法。

【請求項8】

8、上記第2ステップにおいて、任意の時間間隔で光吸収体濃度又は光吸収体濃度の変
化量を求め、各時間間隔ごと連続した経時画像を得ることを特徴とする請求項5又は
6記載の画像作成方法。

【請求項9】

9、上記第2ステップにおいて、磁気共鳴及びX線による計測した被検体内部の画像情
報を、上記光吸収体濃度の情報と共に上記二次元画像と同一画面上で重ね合わせて表
示することを特徴とする請求項6から8のいずれかに記載の画像作成方法。

【請求項10】

10、上記第2ステップにおいて、任意の時間間隔で光吸収体濃度又は光吸収体濃度の変
化量を求め、任意の1計測点における上記変化量の時間変化を基準として、他計測点
における上記変化量の時間変化との相関を求め、各時間間隔ごと連続した相関関数の
経時画像を得ることを特徴とする請求項5又は6記載の画像作成方法。

~~（フィッティング）~~

11、【請求項10】

生体に負荷を印加する負荷時間と負荷を印加しない無負荷時間を交互に設けながら
生体に光を照射して生体通過光強度を計測する生体光計測方法において、前記負荷時

間に続く緩和時間を設定し、緩和時間を含まない無負荷時間における計測信号から計測信号に含まれる生体由来の揺らぎに相当する信号を予測することを特徴とする生体光計測方法。

~~【請求項11】~~

12. 各負荷時間の直前に負荷前予測時間を設定し、各緩和時間の直後に負荷後予測時間を設定し、各負荷時間毎に負荷前予測時間における計測信号と負荷後予測時間における計測信号から計測信号に含まれる生体由来の揺らぎに相当する信号を予測することを特徴とする請求項10記載の生体光計測方法。

13. ~~【請求項12】~~

1個あるいは複数の不定係数を有する任意関数を設定し、該任意関数が緩和時間を含まない無負荷時間における計測信号に最適に適合するように最小二乗法によって前記不定係数を決定し、こうして決定された最適適合関数を生体由来の揺らぎに相当する信号とすることを特徴とする請求項10又は11記載の生体光計測方法。

~~【請求項13】~~

14. 計測信号と予測した生体由来の揺らぎに相当する信号の差分を演算することを特徴とする請求項10又は11記載の生体光計測方法。

~~【請求項14】~~

15. 予測した生体由来の揺らぎに相当する信号と計測信号の比、光源波長に対する酸化ヘモグロビンの吸光係数、及び光源波長に対する還元ヘモグロビンの吸光係数を用い、生体中の酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度の和の相対変化量あるいは酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量と還元ヘモグロビン濃度の相対変化量、前記各相対変化量の時間変化、前記各相対変化量を所定の時間にわたって積算した積算相対変化量、又は所定の時間間隔における平均相対変化量を演算することを特徴とする請求項10、11又は12記載の生体光計測方法。

~~【請求項15】~~

16. 生体に光を照射して生体通過光強度を計測し、計測信号あるいは計測信号を演算した信号を表示装置に表示する生体光計測装置の信号表示方法において、計測信号に含まれる生体由来の揺らぎに相当する信号を予測し、前記予測した信号を計測信号と共に表示することを特徴とする生体光計測装置の信号表示方法。

17. ~~【請求項16】~~

生体に負荷を印加する負荷時間と負荷を印加しない無負荷時間を交互に設けながら生体に光を照射して生体通過光強度を計測し、計測信号あるいは計測信号を演算した信号を表示装置に表示する生体光計測装置の信号表示方法において、前記無負荷時間における計測信号から計測信号に含まれる生体由来の揺らぎに相当する信号を予測し、前記予測した信号を予測無負荷信号として計測信号と共に表示することを特徴とする生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項17】~~

18. 生体に負荷を印加する負荷時間と負荷を印加しない無負荷時間を交互に設けながら生体に光を照射して生体通過光強度を計測し、計測信号あるいは計測信号を演算した信号を表示装置に表示する生体光計測装置の信号表示方法において、前記負荷時間に続く緩和時間を設定し、緩和時間を含まない前記無負荷時間における計測信号から計測信号に含まれる生体由来の揺らぎに相当する信号を予測し、前記予測した信号を予測無負荷信号として計測信号と共に表示することを特徴とする生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項18】~~

19. 各負荷時間の直前に負荷前予測時間を設定し、各緩和時間の直後に負荷後予測時間を設定し、各負荷時間毎に負荷前予測時間における計測信号と負荷後予測時間における計測信号から前記予測無負荷信号を求めることを特徴とする請求項^{17-4, 18}~~17~~記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項19】~~

20. 1個あるいは複数の不定係数を有する任意関数を設定し、該任意関数が緩和時間を含まない無負荷時間における計測信号に最適に適合するように最小二乗法によって前記不定係数を決定し、こうして決定された最適適合関数を前記生体由来の揺らぎに相当する信号とすることを特徴とする請求項^{17-4, 17, 18}~~16, 17~~又は¹⁹~~18~~記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項20】~~

21. 計測信号と予測無負荷信号の差分を演算し、演算結果を表示することを特徴とする請求項^{17~19}~~16~19~~のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-1】~~

22. 予測無負荷信号と計測信号の比、光源波長に対する酸化ヘモグロビンの吸光係数、及び光源波長に対する還元ヘモグロビンの吸光係数を用い、生体中の酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度の和の相対変化量あるいは酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量と還元ヘモグロビン濃度の相対変化量を演算し、前記各相対変化量の時間変化、前記各相対変化量を所定の時間にわたって積算した積算相対変化量、又は所定の時間間隔における平均相対変化量を表示することを特徴とする請求項16-20のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-2】~~

23. 異なる信号あるいは計算結果毎に異なる色あるいは異なる線種を用いて表示することを特徴とする請求項15-21のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-3】~~

24. 負荷時間の開始時刻と終了時刻を示す図形を共に表示することを特徴とする請求項16-22のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-4】~~

25. 計測信号は計測と共に実時間で表示し、予測無負荷信号は表示されている計測信号より先の時間まで表示することを特徴とする請求項16-23のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-5】~~

26. 複数の計測位置に対する複数の信号を、生体の計測部位を示す図と、計測位置を示す図形と、計測位置と前記信号との対応を指示する図形とともに表示することを特徴とする請求項15-24のいずれか1項記載の生体光計測装置の信号表示方法。

~~【請求項2-6】~~

27. 計測部位を示す図として画像診断装置によって撮影された画像を用いることを特徴とする請求項23記載の生体光計測装置の信号表示方法。

(差分)

28. ~~【請求項2-7】~~ 生体表面に光を照射する光照射手段と、生体内部を通過して生体表

面から出射する光強度を検出する光検出手段とを備える生体光計測装置において、
光照射位置と光検出位置の組み合わせを少なくとも2組有し、各組み合わせに対す
る検出信号の対数差分信号を計測信号として用いることを特徴とする生体光計測装置。

29. ~~【請求項28】~~ 光照射位置から検出位置までの距離が等しく設定されている少
なくとも2組の光照射位置と光検出位置の組み合わせを備えることを特徴とする請求
項28記載の生体光計測装置。
28 7L-4 28/ 29/

30. ~~【請求項29】~~ 対数増幅器と差動増幅器を含み、光検出信号を対数増幅したの
ち差動増幅器によって対数差分信号を発生することを特徴とする請求項29又は28
記載の生体光計測装置。
7L-4 28/ 29/

31. ~~【請求項30】~~ 光照射手段は光源と光照射位置の間を結ぶ光ファイバーを含み、
光検出手段は光検出器と光検出位置の間を結ぶ光ファイバーを含むことを特徴とする
請求項27、28又は29記載の生体光計測装置。
7L-4 28/ 29/

32. ~~【請求項31】~~ 光照射手段の光ファイバー端部及び光検出手段の光ファイバー
端部を固定した光検出プローブ部と、光照射手段の光源と光検出手段の光検出器と電
気信号処理回路を含む光計測装置部とを備えることを特徴とする請求項30記載の光
計測装置。
7L-4 28/ 29/

33. ~~【請求項32】~~ 光照射位置と第1検出位置と第2検出位置と、光照射位置を原
点として第1検出位置を通る半直線上に設定された第3検出位置と、光照射位置を原
点として第2検出位置を通る半直線上に設定された第4検出位置とを有し、第1検出
位置と第3検出位置で検出される光検出信号の対数差分信号（第1対数差分信号）と
第2検出位置と第4検出位置で検出される通過光強度の対数差分信号（第2対数差分
信号）を計測し、前記第1対数差分信号と第2対数差分信号の差分信号を計測するこ
とを特徴とする請求項27、28又は29のいずれか1項記載の生体光計測装置。
7L-4 28/ 29/

34. ~~【請求項33】~~ 生体表面に光を照射する第1の光照射手段と、前記第1の光照
射手段からの照射光強度を検出する第1の照射光強度検出手段と、生体表面に光を照
射する第2の光照射手段と、前記第2の光照射手段からの照射光強度を検出する第2
の照射光強度検出手段と、生体内部を通過して生体表面から出射する第1の光照射手
段又は第2の光照射手段に起因する光強度を検出する光検出手段と、前記第1の照射
光強度検出手段の出力と前記第1の光照射手段に起因する前記光検出手段の出力との

4/ 72

対数差分信号（第1対数差分信号）を発生する手段と、前記第2の照射光強度検出手段の出力と前記第2の光照射手段に起因する前記光検出手段の出力との対数差分信号（第2対数差分信号）を発生する手段と、前記第1対数差分信号と第2対数差分信号の差分信号を計測する手段とを備えることを特徴とする請求項~~27~~^{28又は29}~~34~~のいずれか1項記載の生体光計測装置。

35. ~~【請求項34】~~ 光照射手段からの照射光を強度変調し、光検出手段からの検出信号のうち前記強度変調周波数と同じ周波数成分のみをロックインアンプあるいはフーリエ変換処理によって抽出して用いることを特徴とする請求項~~27~~^{28又は29}~~34~~のいずれか1項記載の生体光計測装置。

36. ~~【請求項35】~~ 照射光の波長数がm、光照射位置の数がnであり、光源の強度変調周波数としてm×n種類用いることを特徴とする請求項~~27~~^{28又は29}~~34~~のいずれか1項記載の生体光計測装置。

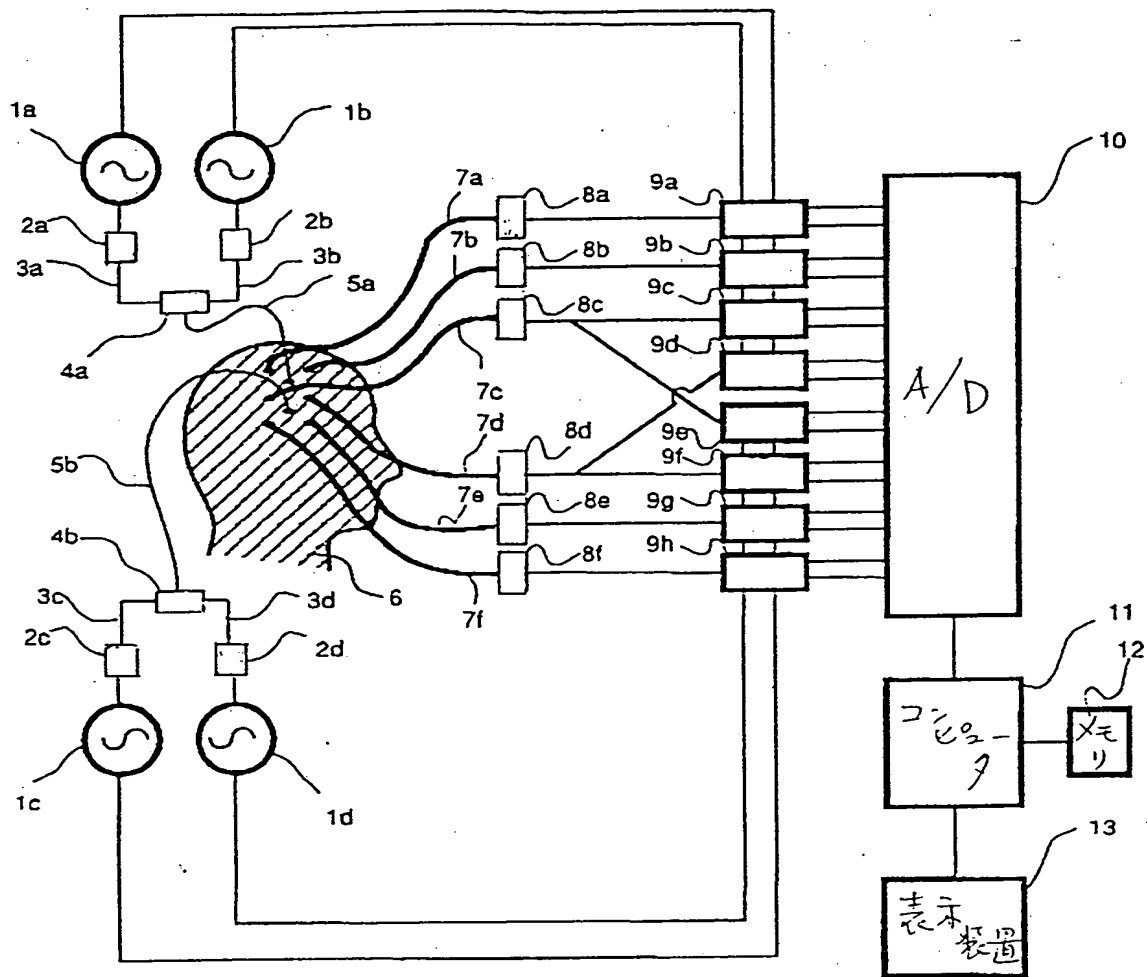
37. ~~【請求項36】~~ ~~請求項27~~^{28又は29}~~34~~のいずれか1項記載の生体光計測装置を用い、生体内で血液動態の変化に由来して局所的に光の吸収特性が変化する領域からの信号が少なくとも1つの光検出位置で検出される光強度信号に含まれ、少なくとも他の1つの光検出位置で検出される光強度信号に含まれないように、生体表面上に光照射位置と光検出位置を設定して計測を行うことを特徴とする生体光計測方法。

38. ~~【請求項37】~~ 生体内に局所的に光の吸収特性が変化する領域の変化が起こらない状態で検出位置の異なる2箇所間の対数差分信号が0となるように調整した後に、計測を開始し、差分信号の変位値を計測信号として用いることを特徴とする請求項~~3~~^{28又は29のいずれかに}~~5~~記載の生体光計測方法。

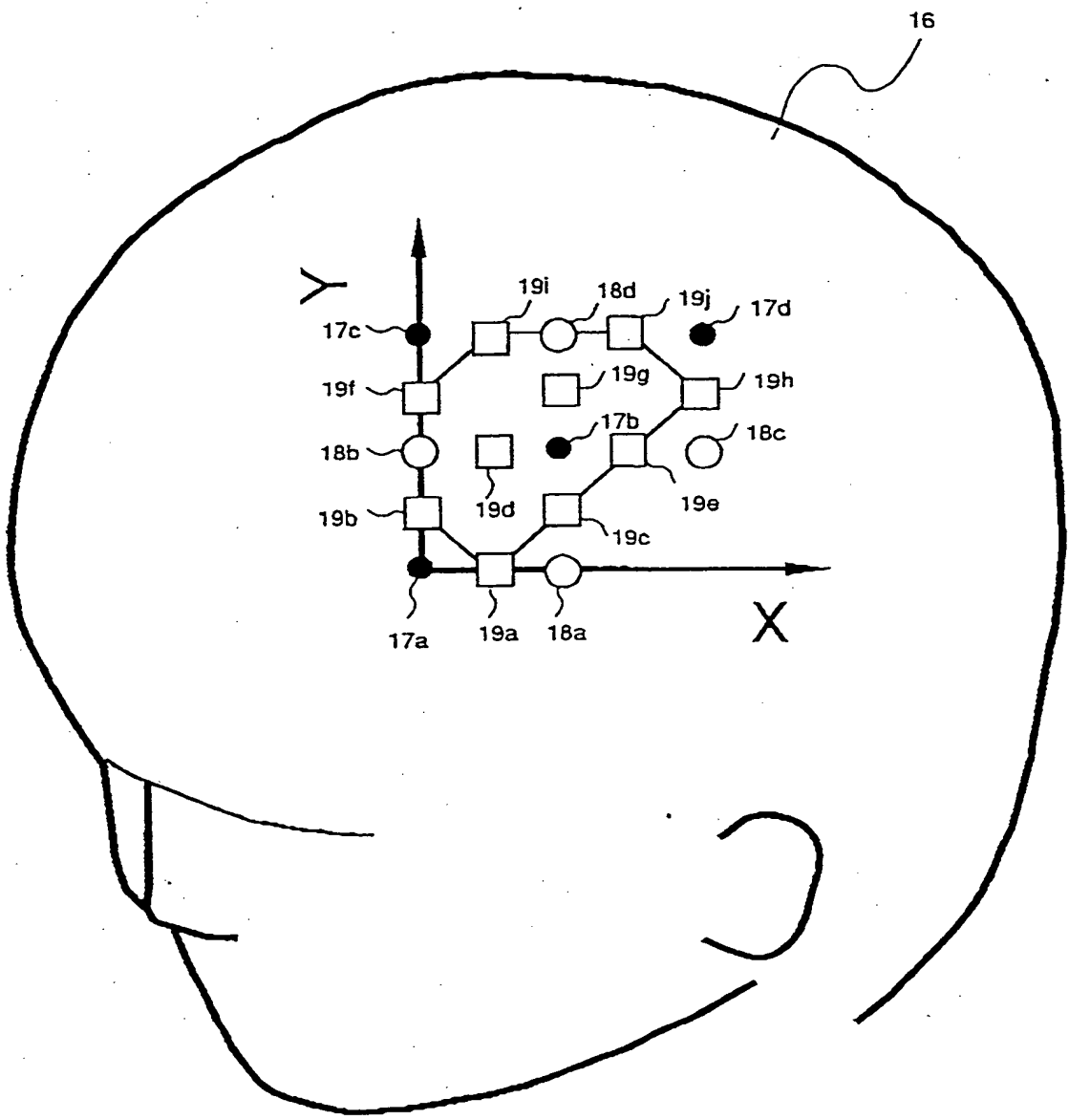
Abstract of the Disclosure

複数の異なる周波数で強度変調された複数波長の光を、生体表面の複数照射位置より照射し、生体表面の異なる位置により、各波長及び各照射位置のそれぞれに対応する生体通過光強度の時間変化を計測する。その計測終了後或いは計測中に、各検出点で検出される複数波長の生体通過光強度から、生体中の吸収体濃度変化を求め、更に入射点と各検出点の midpoint を通る垂線上に計測点を設定することにより、生体機能を画像化する。更に、生体に由来する揺らぎを予測することで計測時間の短縮を図り、更に予測信号と計測信号とを同時に表示することで計測信号変化の有無を容易に判断可能となり、また更に生体内部を通過した光を、被検体上の異なる2箇所（光入射点と等距離）に配置する2本の光検出用手段を用いて検出し、該両検出信号の対数差によって生体内部の全体的な血液動態変化から局所的な血液動態変化のみを分離して局所的血液動態変化を計測可能とした生体光計測装置及び方法。

図 1²

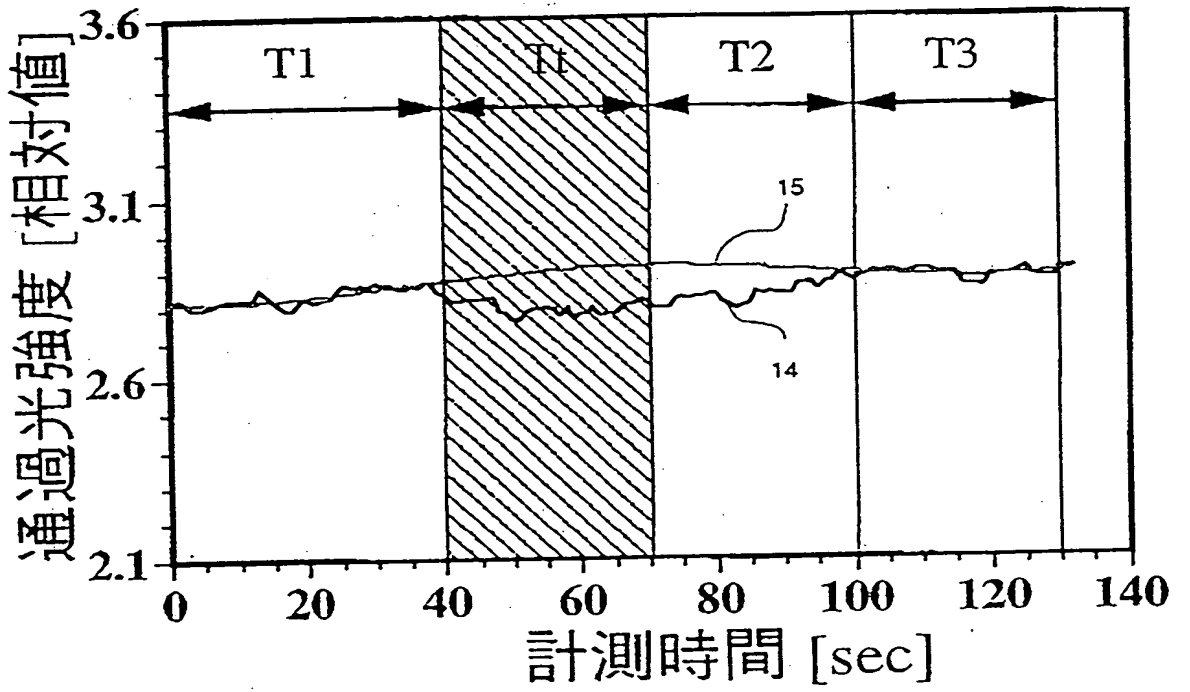


3
2
図

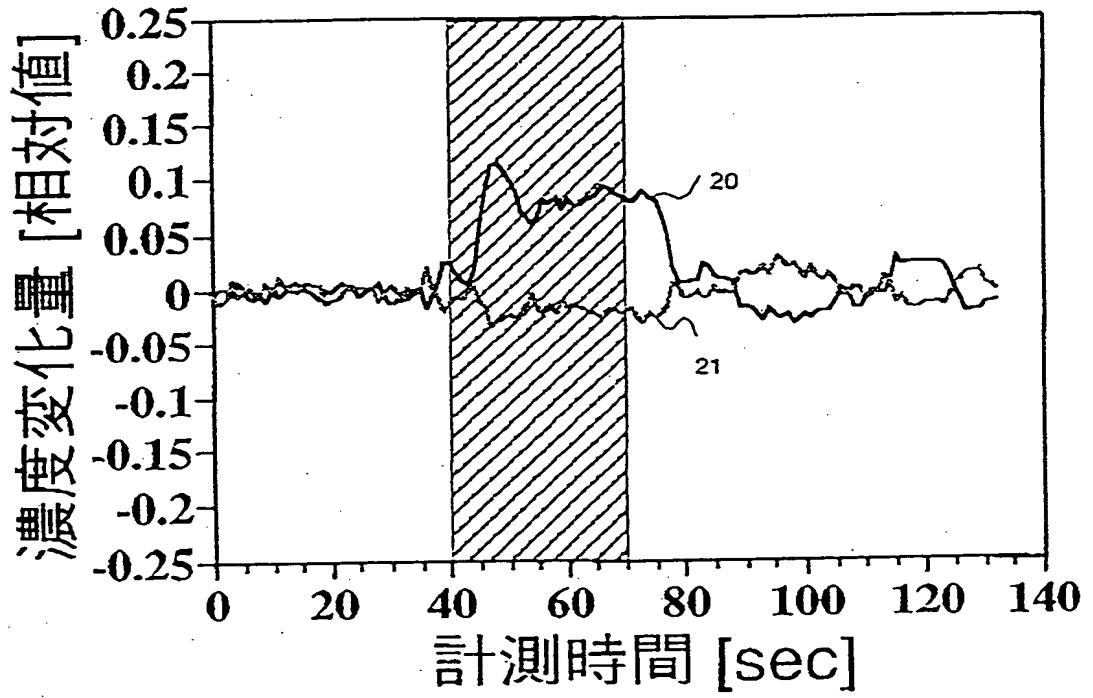


Copyright © 2010 Intel Corporation. All rights reserved. Intel, the Intel logo, and Intel Inside are trademarks or registered trademarks of Intel Corporation or its subsidiaries in the United States and other countries. Other brands and product names are trademarks of their respective owners.

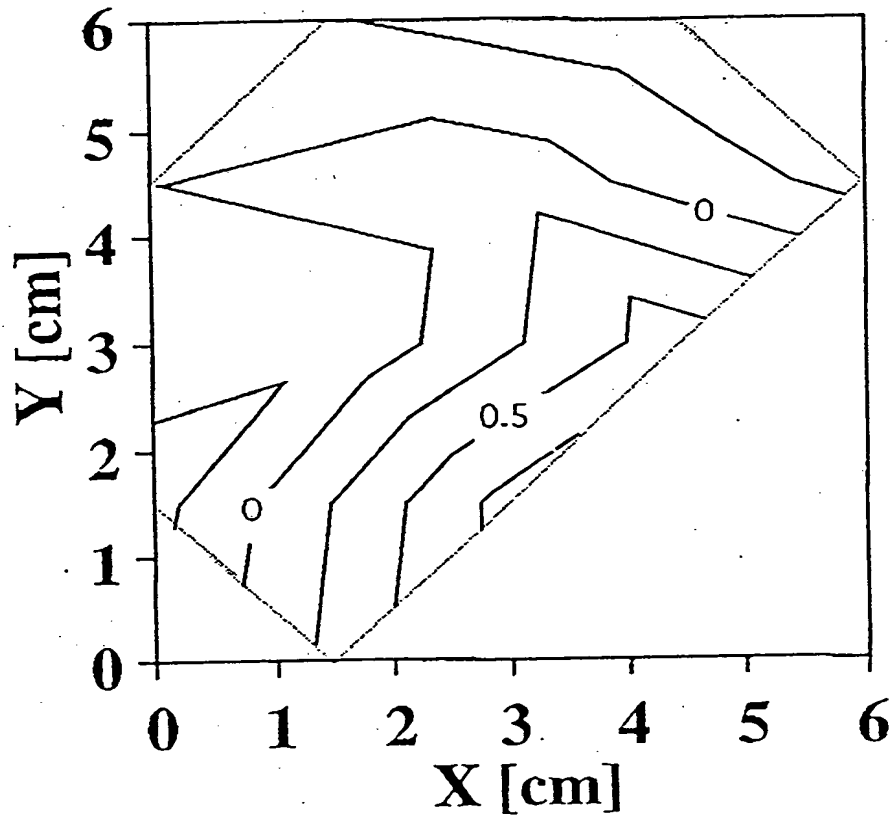
4
図 3



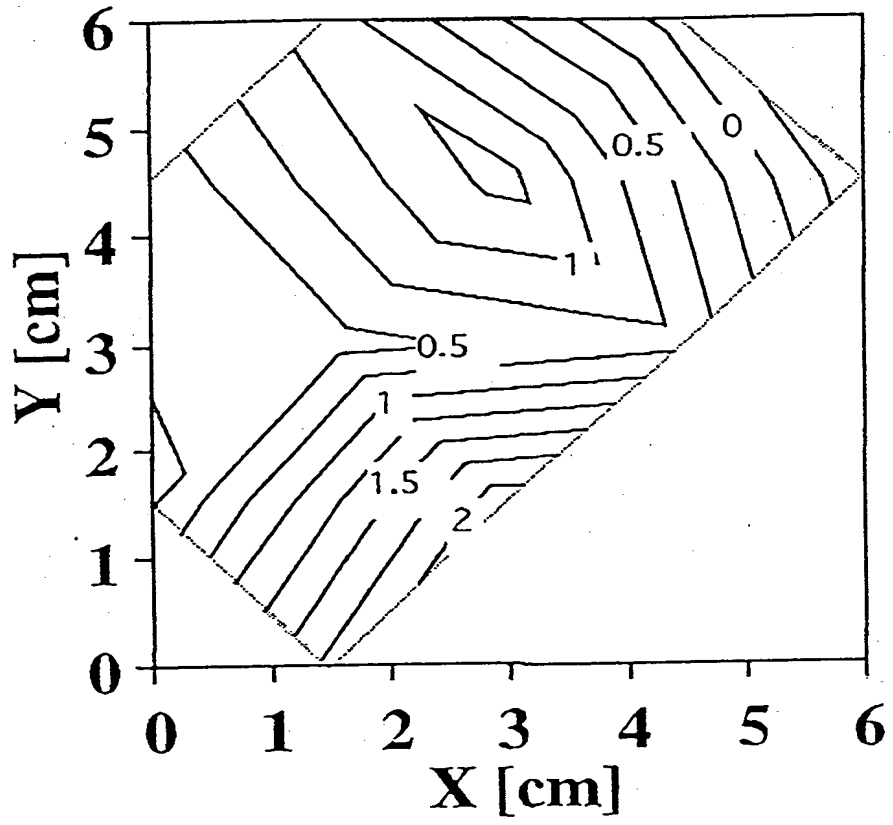
5
4



6
図 5



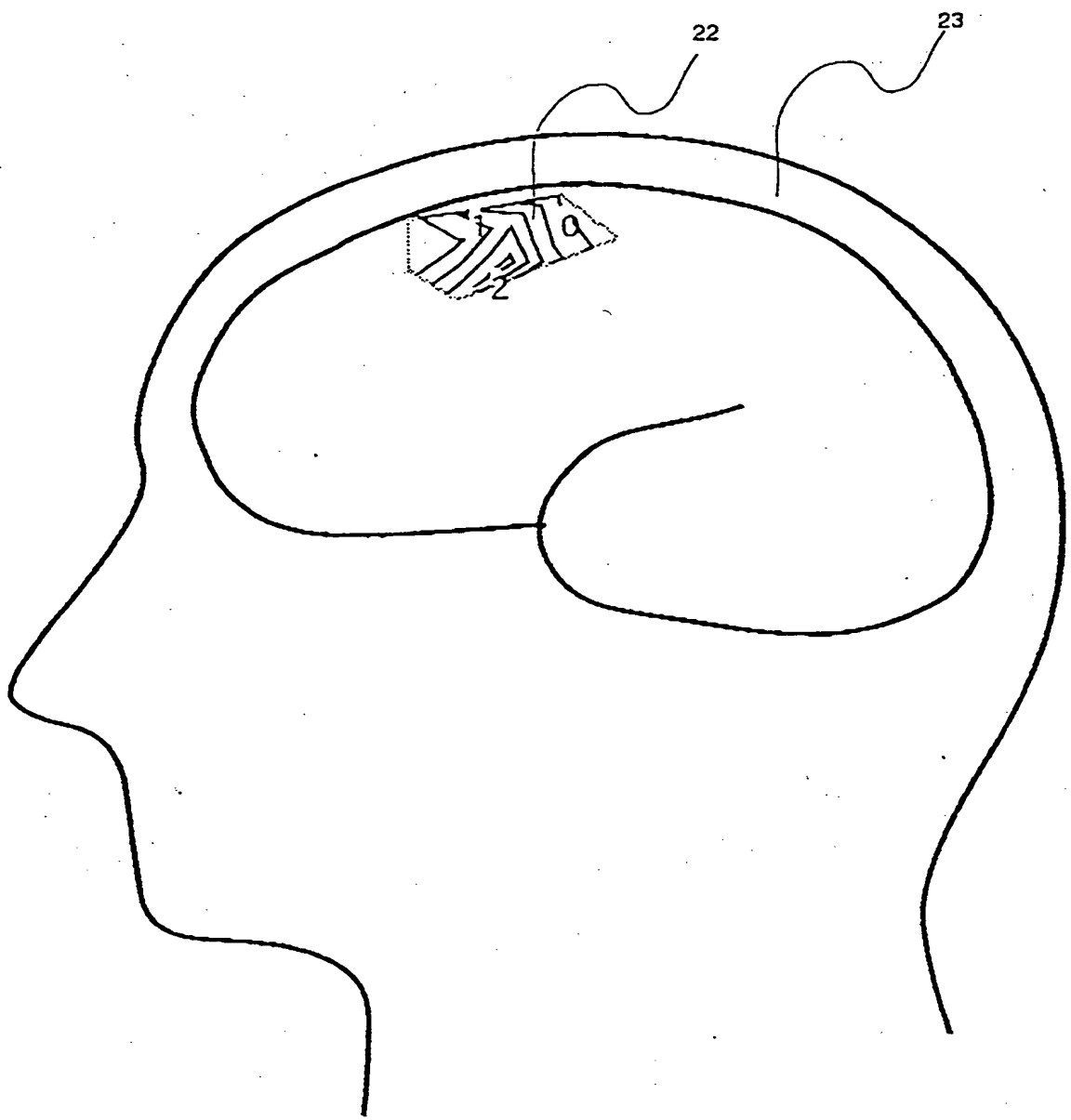
7
6
図



8
[X] ✓

22

23



Vertical text on the left margin, possibly a page number or reference code.



9
8

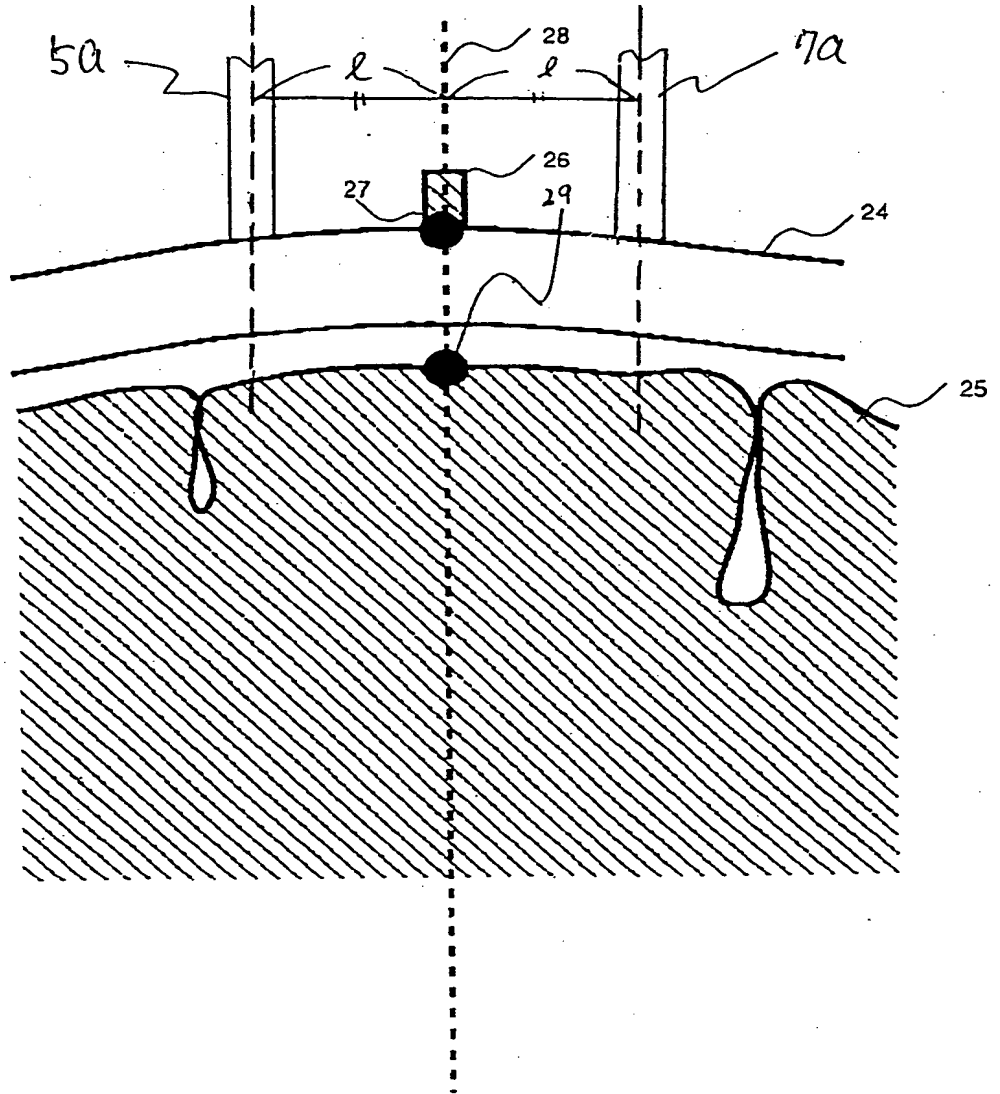


図 9

PRIOR ART

透過光強度及び計測系の揺らぎ

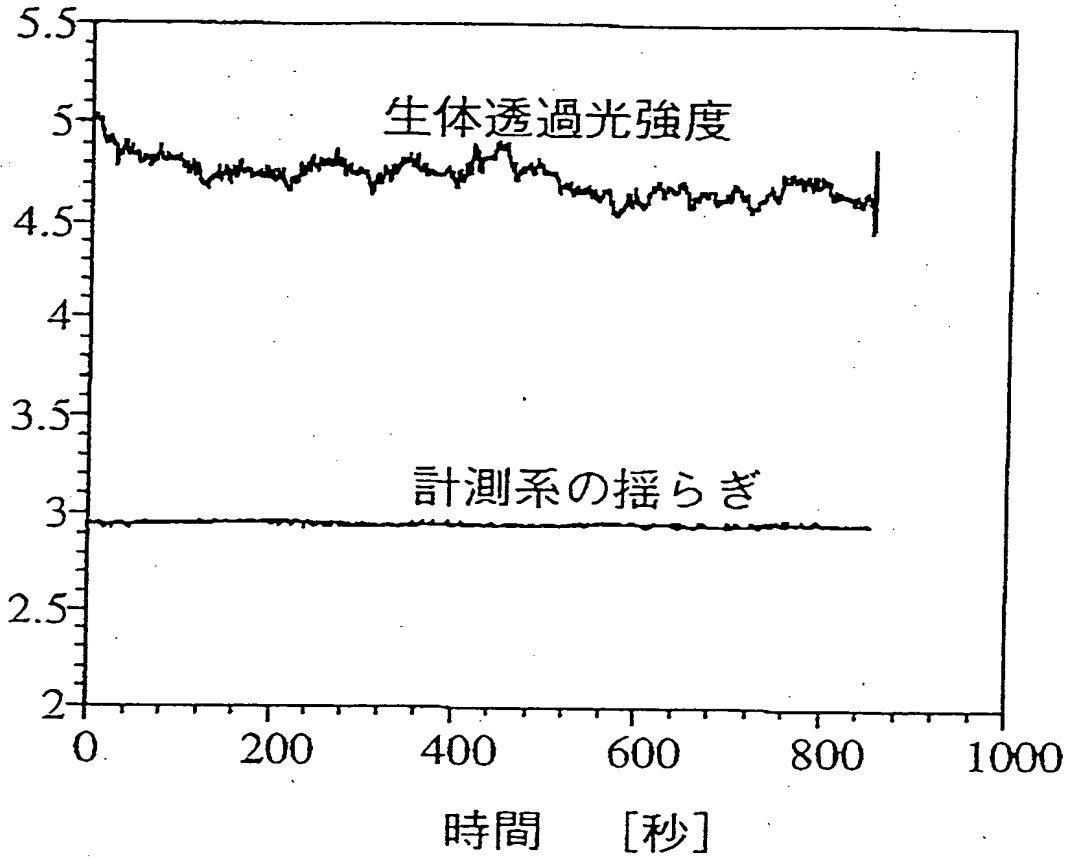
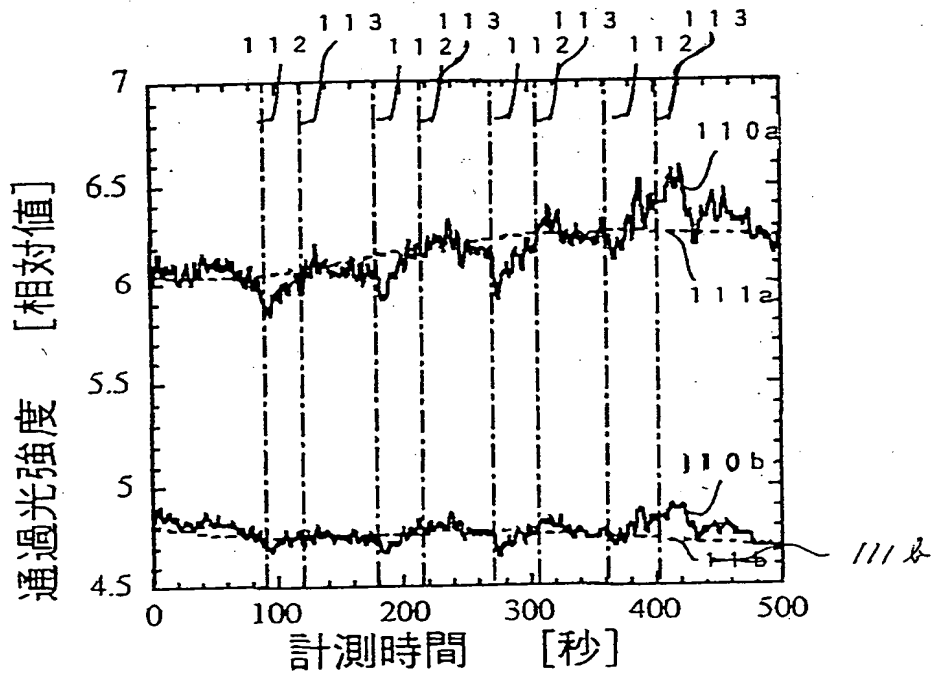


図 10



興 11

図 11A

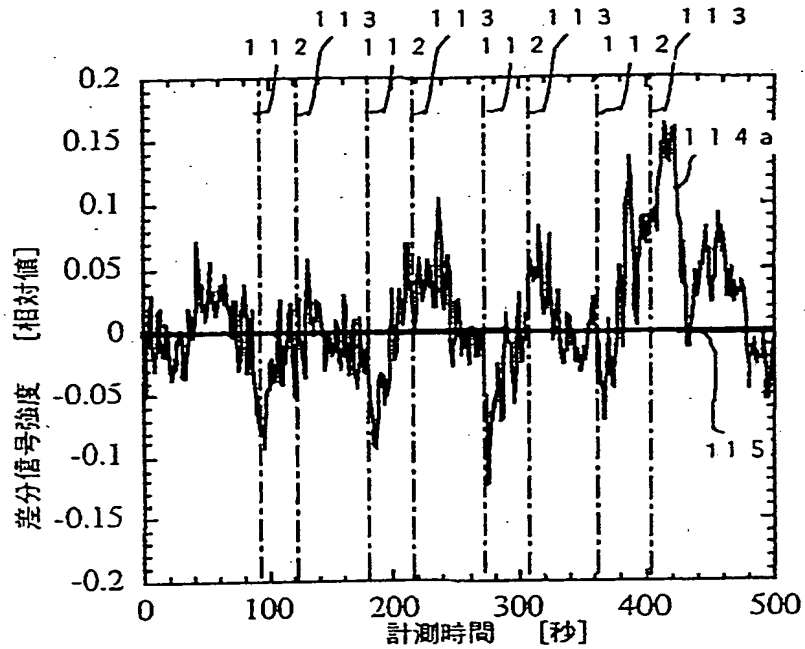
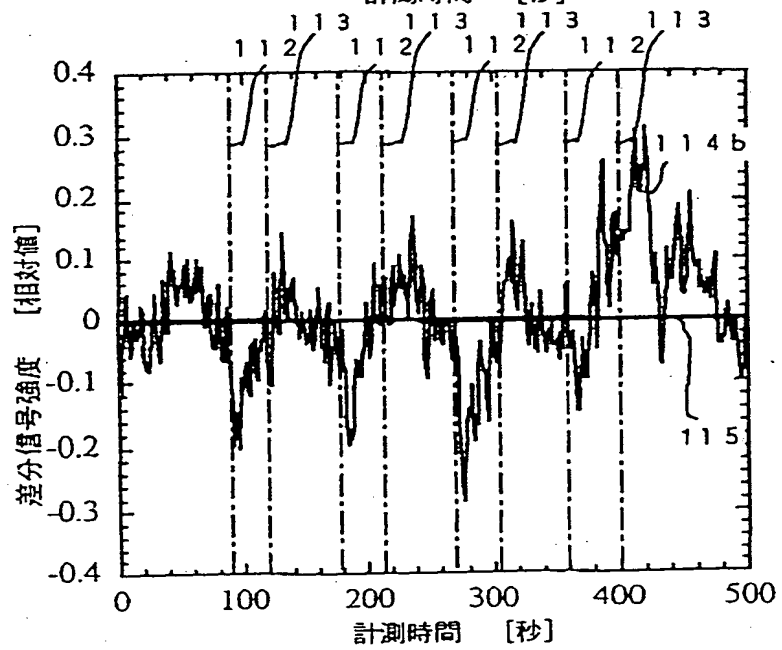
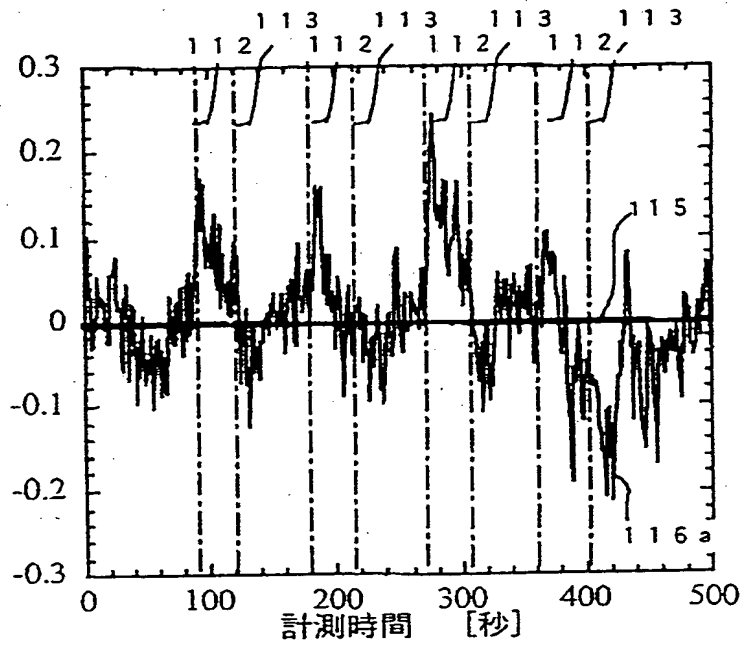


図 11B



12 A

HbO₂ 濃度変化量 [相対値]



12 B

Hb 濃度変化量 [相対値]

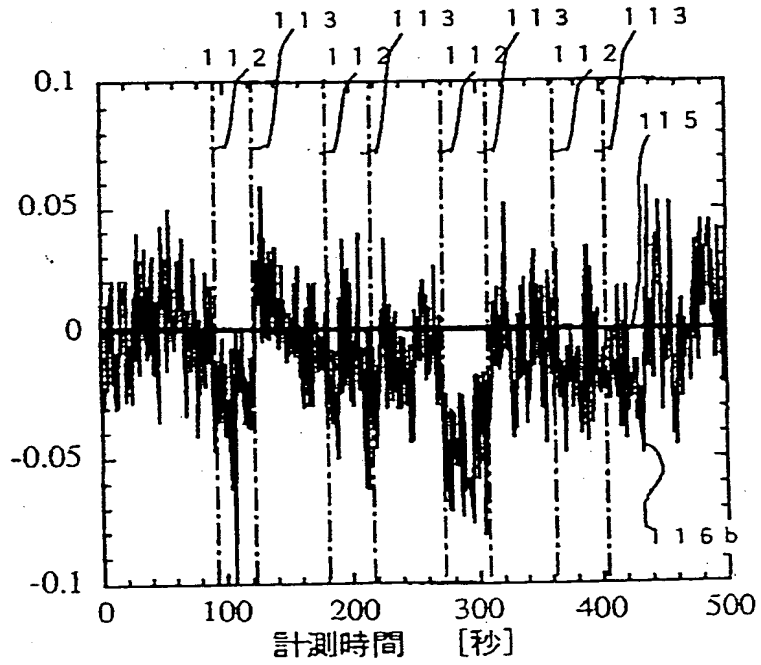


図 1 3

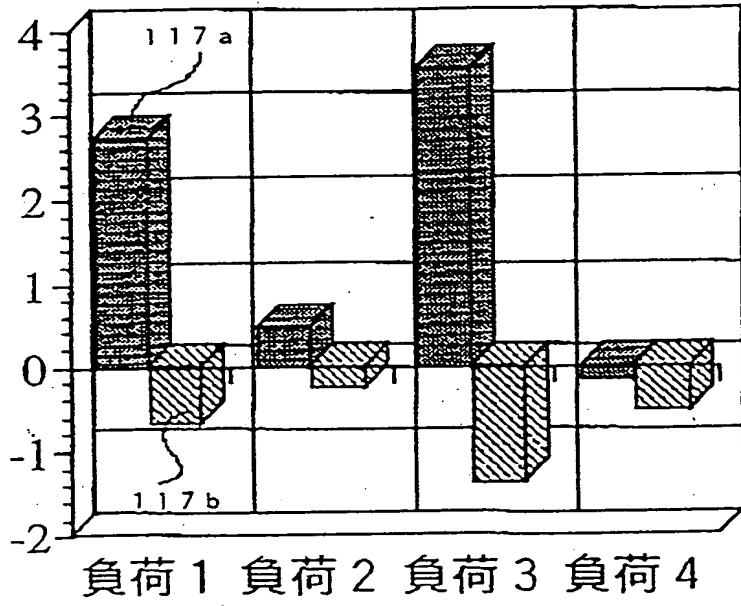


图 14

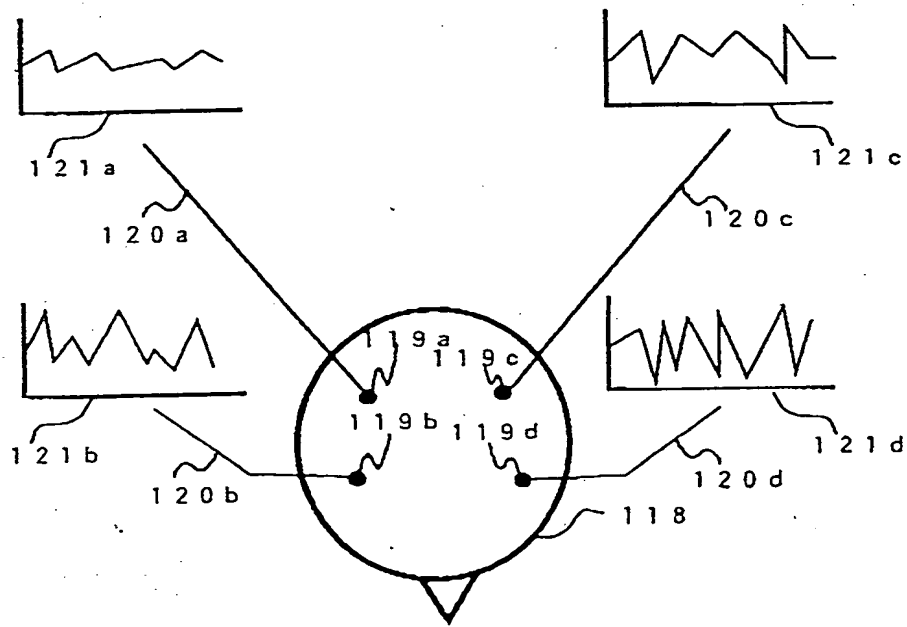


図 15

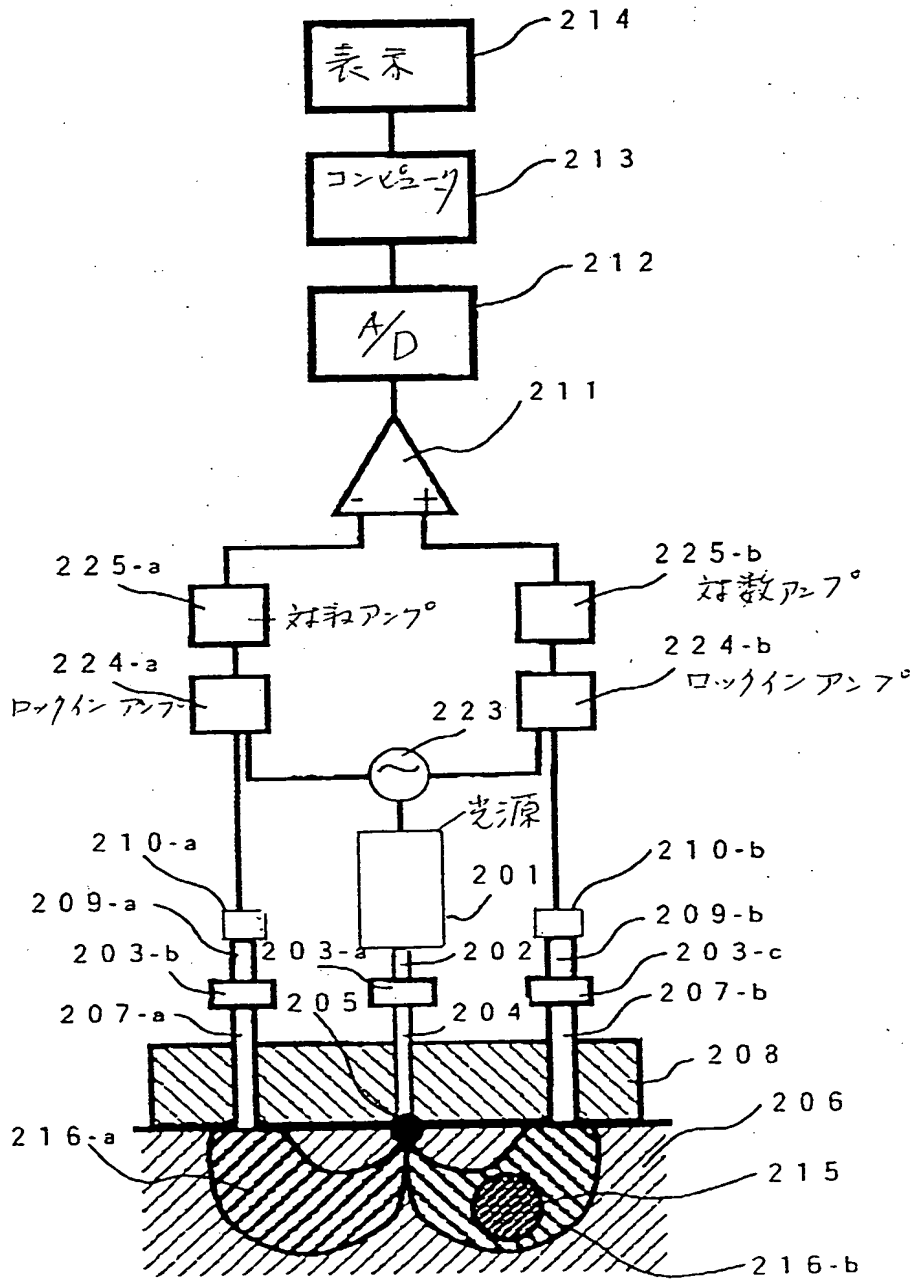
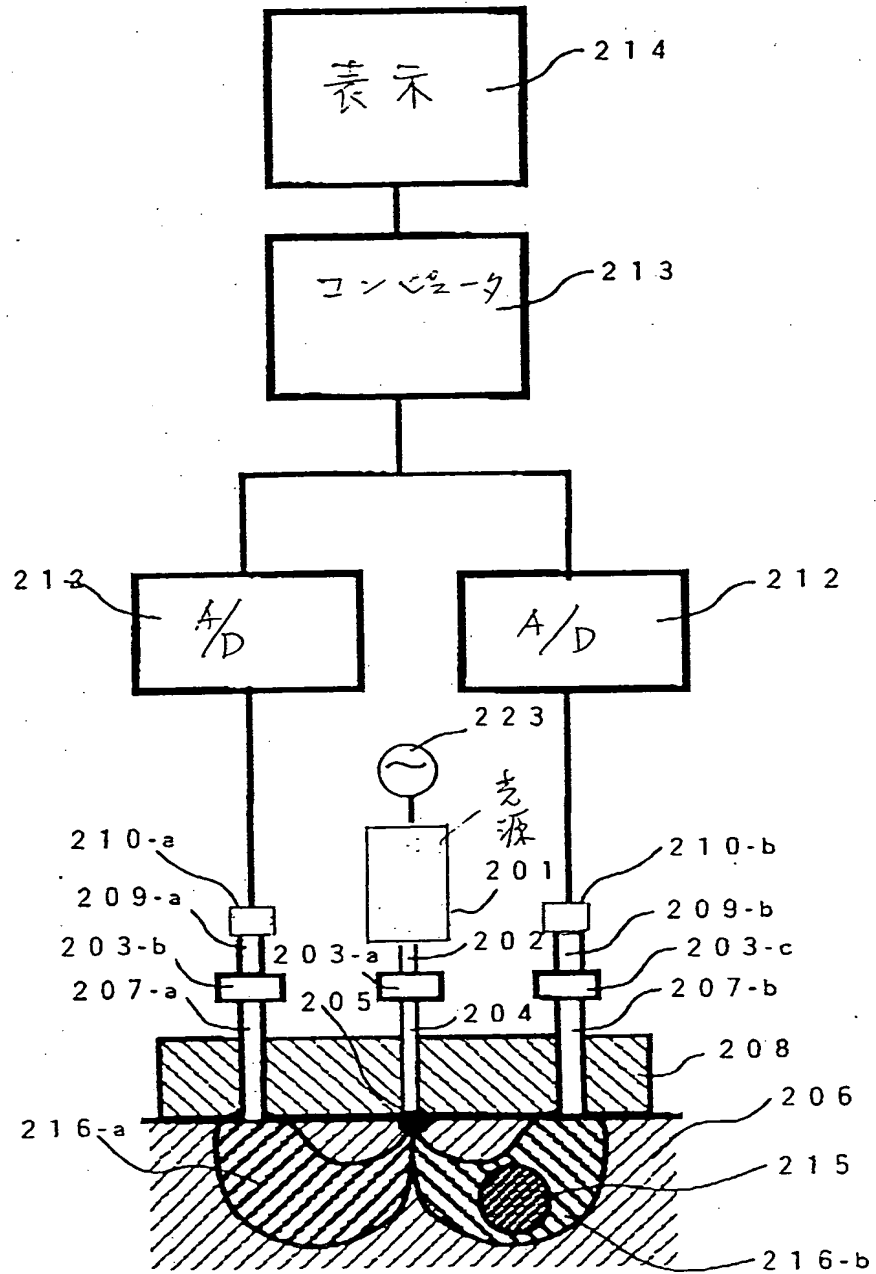
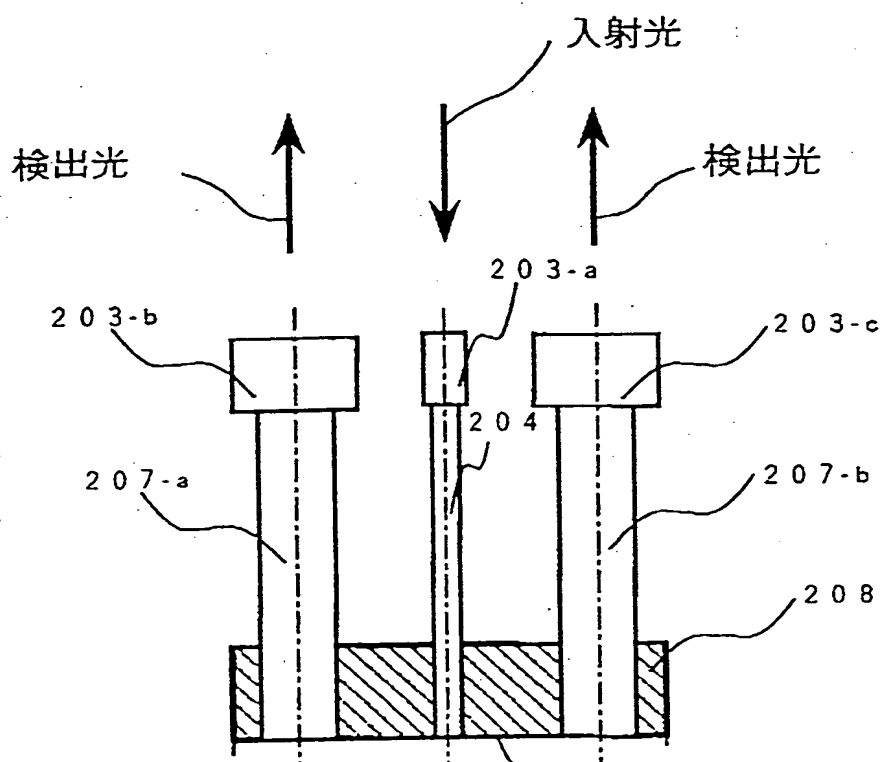


図 16



~~図 17~~

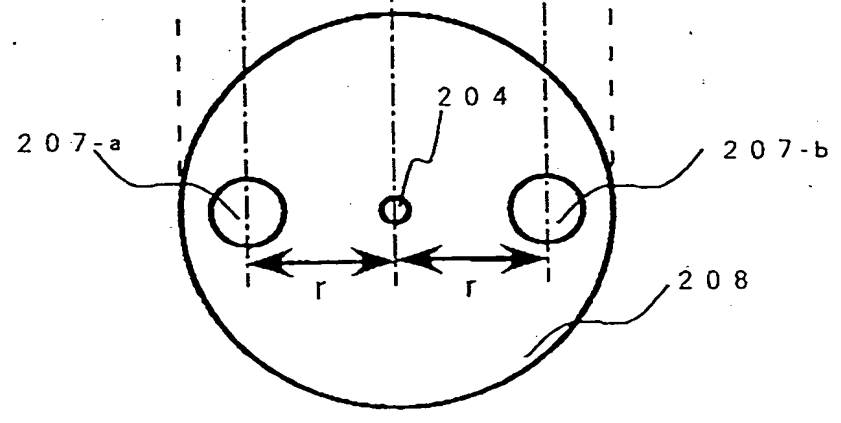


17A

(a)

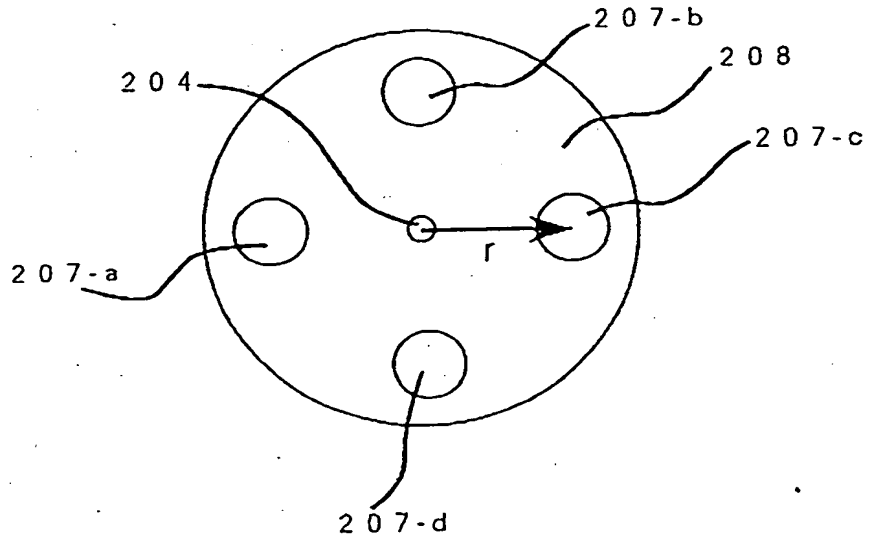
17B

(b)



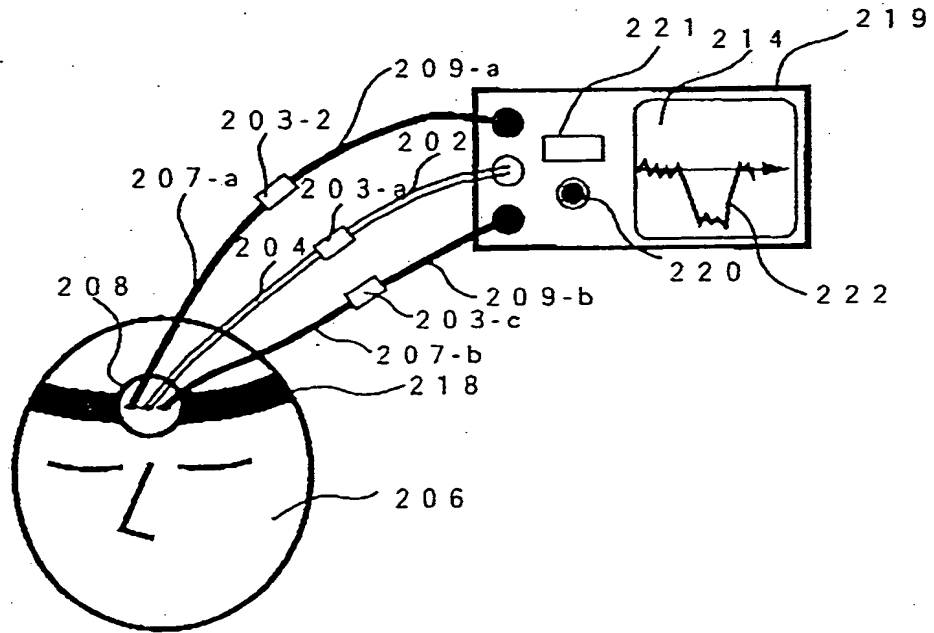
Copyright © 2004 by JST

图 18



Vertical text on the left margin, likely a page number or reference code.

図 19



Copyright © 1980 by the American Psychological Association

図 20

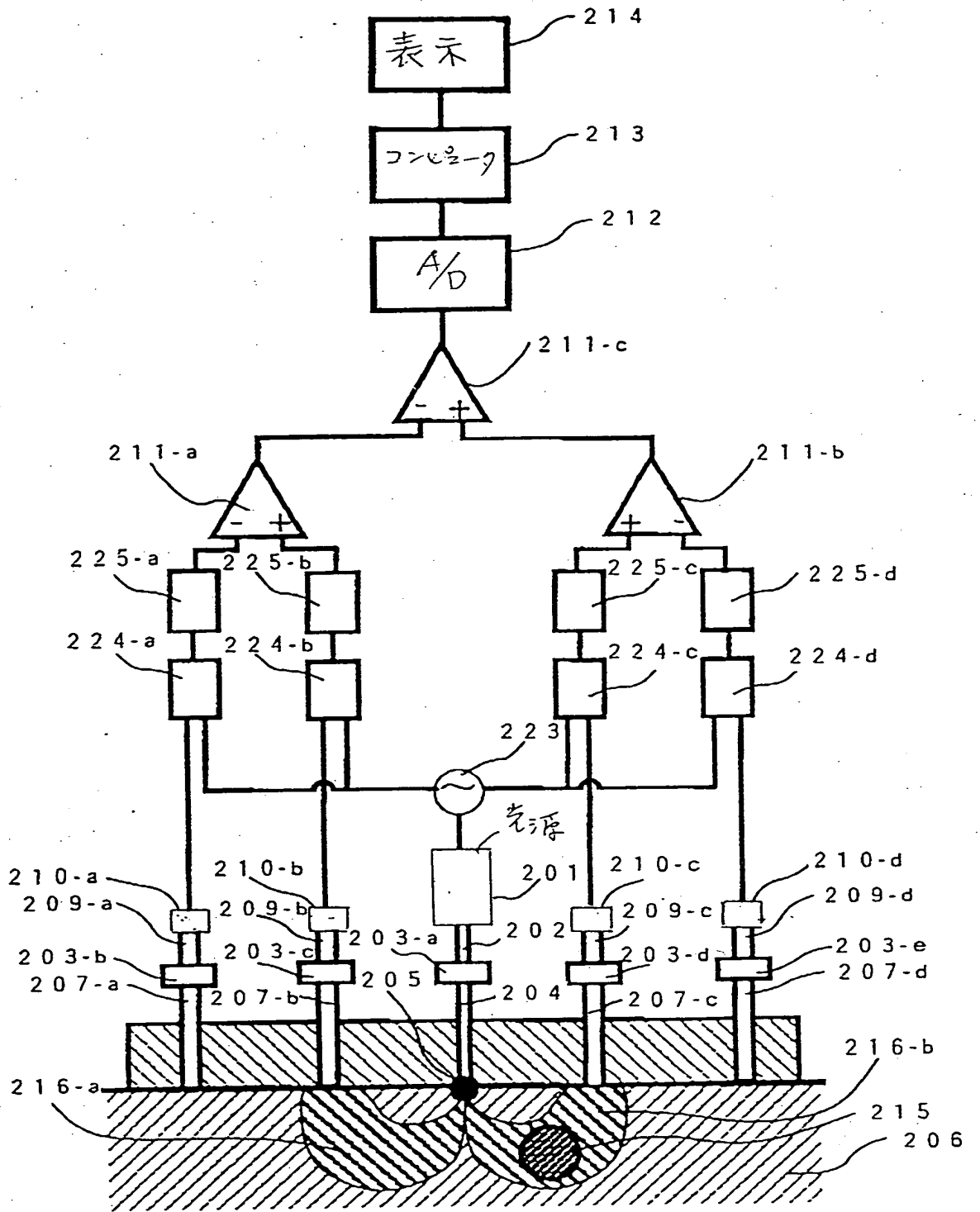


図 21

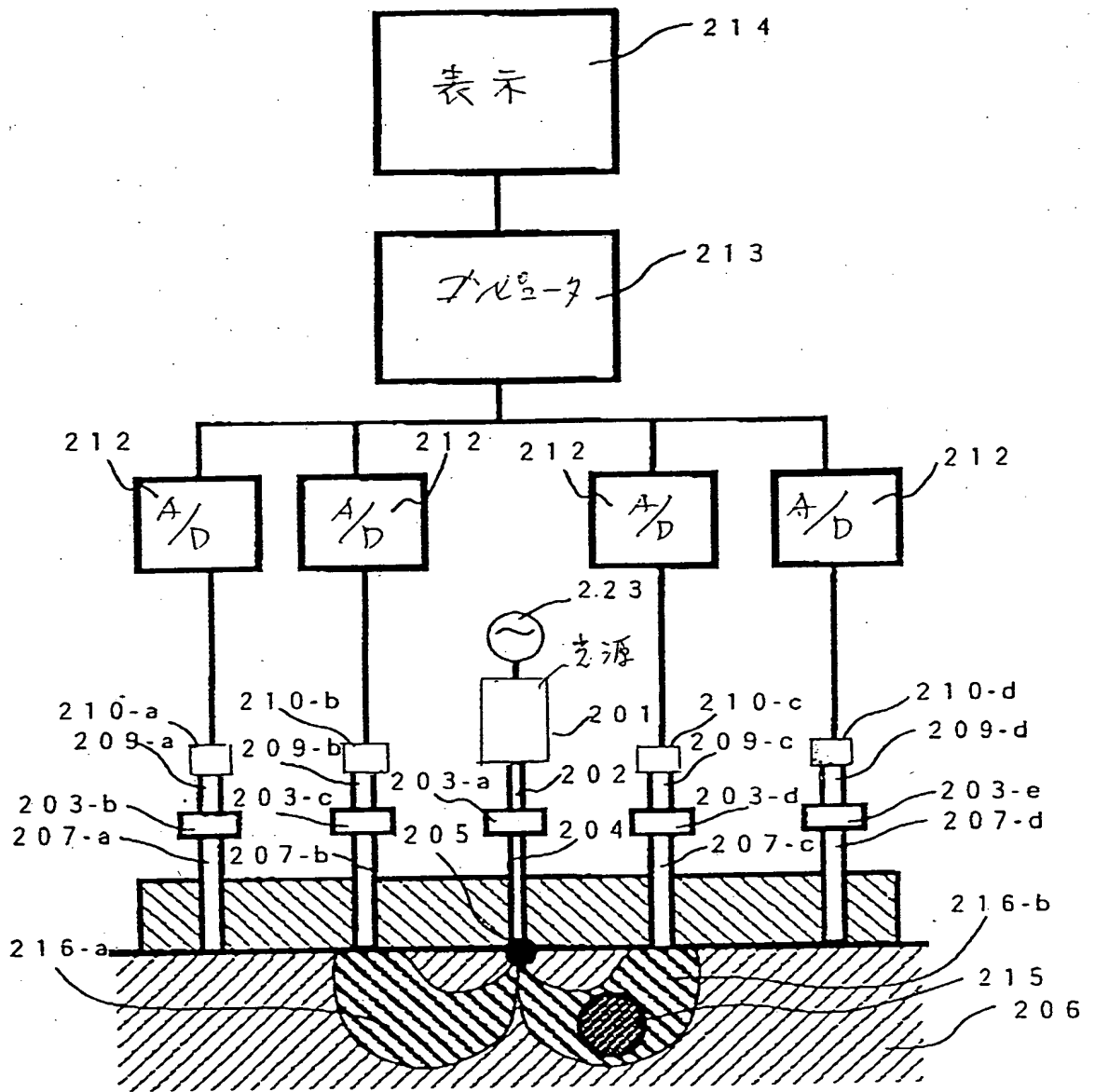


図 2 2

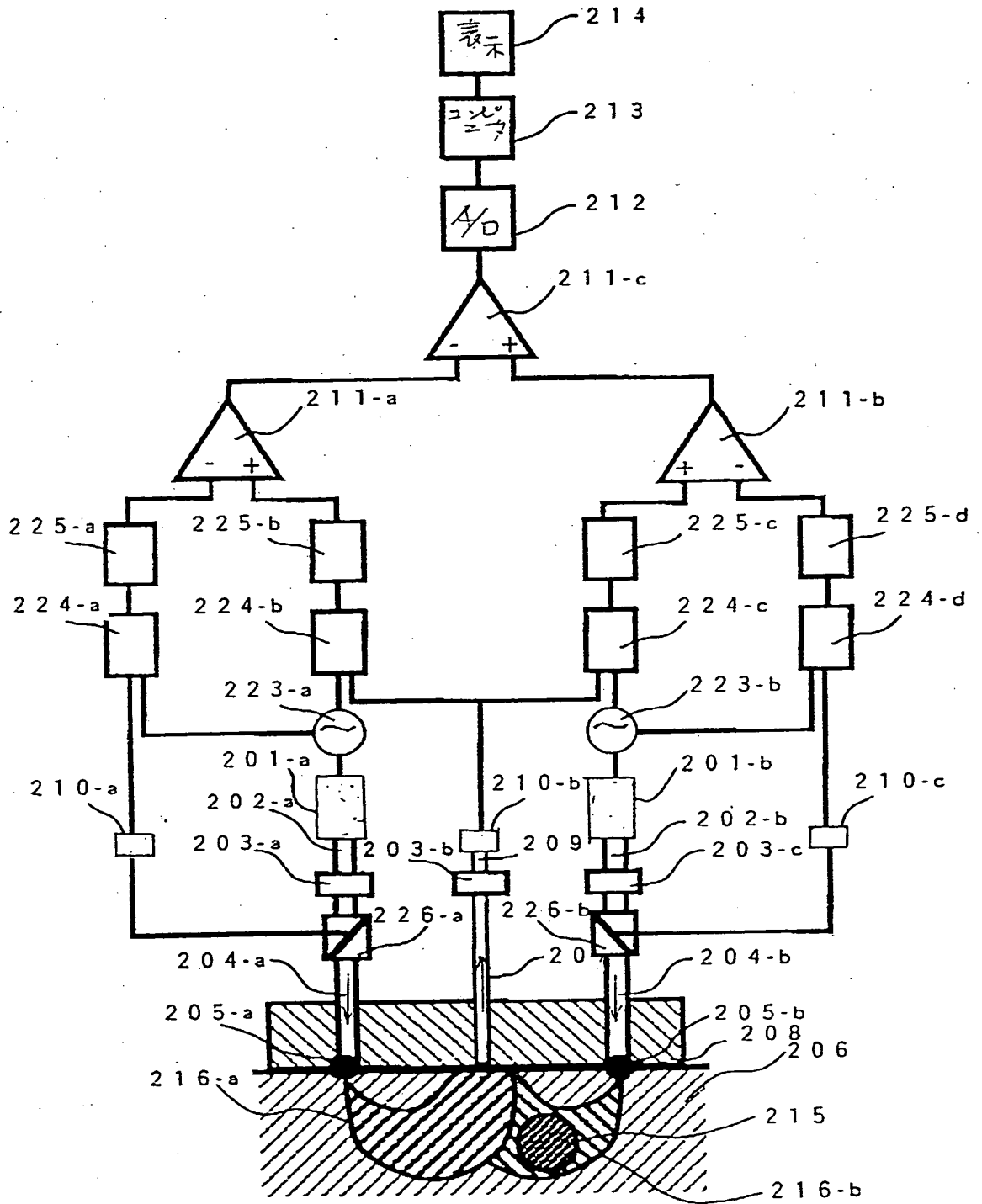


図 2 3

